

WO9606068

Publication Title:

BENZENE COMPOUND AND MEDICINAL USE THEREOF

Abstract:

17b6 Abstract of WO9606068

A benzene compound represented by general formula (I) (wherein each symbol is as defined in the specification), an optical isomer or salt thereof, a medicinal composition containing the same, and an immunosuppressant containing the same as the active ingredient. The compound, isomer or salt has an excellent immunosuppressive effect and is useful as an inhibitor for the rejection reaction occurring in organ or bone marrow transplantation and as a preventive or remedy for articular rheumatism, atopic eczema (dermatitis), Behcet's disease, uveal disease, systemic lupus erythematosus, Sjögren's syndrome, multiple sclerosis, myasthenia gravis, type I diabetes, endocrine ophthalmopathy, primary biliary cirrhosis, Crohn's disease, glomerulonephritis, sarcoidosis, psoriasis, pemphigus, aplastic anemia, idiopathic thrombocytopenic purpura, allergy, polyarteritis nodosa, progressive systemic sclerosis, mixed connective tissue disease, aortitis syndrome, polymyositis, dermatomyositis, Wegener's granuloma, ulcerative colitis, active chronic hepatitis, autoimmune hemolytic anemia, Evans' syndrome, bronchial asthma, and pollinosis. It is useful also as an antifungal agent and hair growth stimulant. Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

Courtesy of <http://v3.espacenet.com>



WO 9606068A1

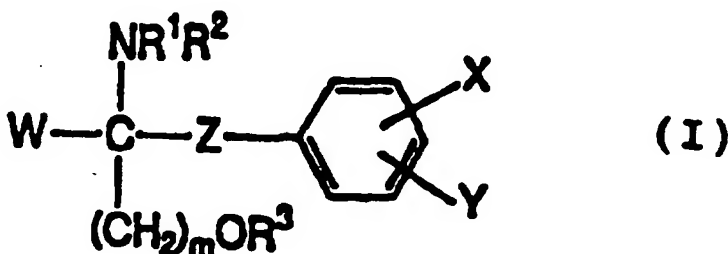
(51) 国際特許分類6 C07C 215/28, 217/64, 233/18, 233/73, 271/16, A61K 31/135	A1	(11) 国際公開番号 WO96/06068 (43) 国際公開日 1996年2月29日 (29.02.96)
(21) 国際出願番号 PCT/JP95/01654 (22) 国際出願日 1995年8月22日 (22.08.95) (30) 優先権データ 特願平6/196888 1994年8月22日 (22.08.94) JP 特願平7/82934 1995年4月7日 (07.04.95) JP 特願平7/172543 1995年7月7日 (07.07.95) JP (71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 吉富製薬株式会社 (YOSHITOMI PHARMACEUTICAL INDUSTRIES, LTD.)[JP/JP] 〒541 大阪府大阪市中央区平野町二丁目6番9号 Osaka, (JP) (72) 発明者: および (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ) 藤多哲朗(FUJITA, Tetsuro)[JP/JP] 〒617 京都府向日市鶏冠井町大極殿40番地23 Kyoto, (JP) 安達邦知(ADACHI, Kunitomo)[JP/JP] 小原利行(KOHARA, Toshiyuki)[JP/JP] 城内正壽(KIUCHI, Masatoshi)[JP/JP] 千葉健治(CHIBA, Kenji)[JP/JP] 手島浩慈(TESHIMA, Koji)[JP/JP]		三品 正(MISHINA, Tadashi)[JP/JP] 〒358 埼玉県入間市小谷田3丁目7番25号 吉富製薬株式会社 創薬第一研究所内 Saitama, (JP) (74) 代理人 弁理士 高島 一(TAKASHIMA, Hajime) 〒541 大阪府大阪市中央区平野町三丁目3番9号 (湯木ビル) Osaka, (JP) (81) 指定国 CA, JP, KR, US, 欧州特許(AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE). 添付公開書類 国際調査報告書 請求の範囲の補正の期限前であり、補正書受領の際には再公開される。

(54) Title: BENZENE COMPOUND AND MEDICINAL USE THEREOF

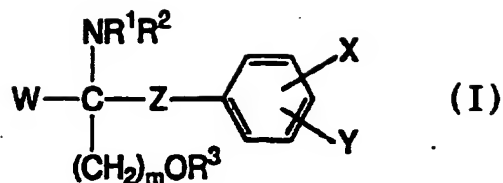
(54) 発明の名称 ベンゼン化合物およびその医薬としての用途

(57) Abstract

A benzene compound represented by general formula (I) (wherein each symbol is as defined in the specification), an optical isomer or salt thereof, a medicinal composition containing the same, and an immunosuppressant containing the same as the active ingredient. The compound, isomer or salt has an excellent immunosuppressive effect and is useful as an inhibitor for the rejection reaction occurring in organ or bone marrow transplantation and as a preventive or remedy for articular rheumatism, atopic eczema (dermatitis), Behcet's disease, uveal disease, systemic lupus erythematosus, Sjögren's syndrome, multiple sclerosis, myasthenia gravis, type I diabetes, endocrine ophthalmopathy, primary biliary cirrhosis, Crohn's disease, glomerulonephritis, sarcoidosis, psoriasis, pemphigus, aplastic anemia, idiopathic thrombocytopenic purpura, allergy, polyarteritis nodosa, progressive systemic sclerosis, mixed connective tissue disease, aortitis syndrome, polymyositis, dermatomyositis, Wegener's granuloma, ulcerative colitis, active chronic hepatitis, autoimmune hemolytic anemia, Evans' syndrome, bronchial asthma, and pollinosis. It is useful also as an antifungal agent and hair growth stimulant.



一般式



(式中、各記号は明細書中に定義したとおりである。)

により表されるベンゼン化合物、その光学異性体またはその塩。また、この化合物を含有してなる医薬組成物、ならびに、この化合物を有効成分として含有してなる免疫抑制剤。

本発明化合物、その光学異性体またはその塩はすぐれた免疫抑制作用を示し、たとえば臓器や骨髄移植の際の拒絶反応の抑制剤や、関節リウマチ、アトピー性湿疹（アトピー性皮膚炎）、ペーチェット病、ブドウ膜炎、全身性エリテマトーデス、シューグレン病、多発性硬化症、重症筋無力症、I型糖尿病、内分泌性眼障害、原発性胆汁性肝硬変、クローン病、糸球体腎炎、サルコイドーシス、乾癬、天疱瘡、再生不良性貧血、特発性血小板減少性紫斑病、アレルギー、結節性多発動脈炎、進行性全身性硬化症、混合性結合組織病、大動脈炎症候群、多発性筋炎、皮膚筋炎、Wegener肉芽腫、潰瘍性大腸炎、活動性慢性肝炎、自己免疫性溶血性貧血、Evans症候群、気管支喘息、花粉症等の自己免疫疾患等における予防または治療剤として有用である。また、本発明化合物は抗真菌剤、育毛剤としても有用である。

情報としての用途のみ

PCTに基づいて公開される国際出願をパンフレット第一頁にPCT加盟国を特定するために使用されるコード

AL	アルバニア	DK	デンマーク	LK	スリランカ	PT	ポルトガル
AM	アルメニア	DE	ドイツ	LR	リベリア	RO	ルーマニア
AU	オーストラリア	EE	エストニア	LS	レソト	RU	ロシア連邦
AZ	アゼルバイジャン	FI	フィンランド	LT	リトアニア	SD	スーダン
BB	バルバドス	FR	フランス	LU	ルクセンブルグ	SG	シンガポール
BE	ベルギー	GA	ガボン	LV	ラトヴィア	SI	スロヴェニア
BF	ブルキナ・ファソ	GB	イギリス	MC	モナコ	SK	スロバキア共和国
BG	ブルガリア	GE	グルジア	MD	モルドバ	SN	セネガル
BJ	ベナン	GN	ギニア	MG	マダガスカル	SZ	スワジランド
BR	ブラジル	GR	ギリシャ	MK	マケドニア旧ユーゴスラヴィア共和国	TD	チャド
BY	ベラルーシ	HU	ハンガリー	ML	マリ	TG	トーゴ
CA	カナダ	IE	アイルランド	MN	モンゴル	TJ	タジキスタン
CF	中央アフリカ共和国	IS	アイスランド	MR	モーリタニア	TM	トルクメニスタン
CG	コンゴ	IT	イタリア	MW	マラウイ	TR	トルコ
CH	スイス	JP	日本	MX	メキシコ	TT	トリニダード・トバゴ
CI	コート・ジボアール	KE	ケニア	NE	ニジェール	UA	ウクライナ
		KG	キルギスタン	NI	ニカラガ	UG	ウガンダ

明細書

ベンゼン化合物およびその医薬としての用途

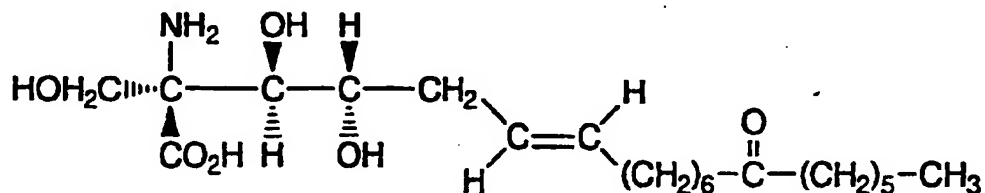
「技術分野」

本発明は、新規なベンゼン化合物に関する。更に詳しくは、免疫抑制剤等として有用なベンゼン化合物、その光学異性体またはその塩およびその医薬としての用途に関する。

「発明の背景」

近年、臓器移植の際に生ずる拒否反応を抑制するためにシクロスポリンが使用されている。開発中の化合物も含めて、いわゆる免疫抑制剤は、さらに関節リウマチ等の治療薬としても期待されてきている。しかしながら、前記シクロスポリンは腎障害等の副作用を生起するという問題点を有している。

一方、特開平 1-104087 号公報には、冬虫夏草菌 (*Isaria sinclairii*) の液体培養物から免疫抑制物質が採取されることが記載され、当該物質は米国特許第 3928572 号明細書に開示された式



により表される (2S, 3R, 4R) - (E) - 2-アミノ-3, 4-ジヒドロキシ-2-ヒドロキシメチル-14-オキソイコサ-6-エン酸であることが確認されている。さらに、特開平 3-128347 号公報には同系統の化合物が免疫抑制作用を有することが記載されている。

一方、メルク・インデックス (Merck Index) 第 11 版により、2-アミノ-2-メチル-1, 3-プロパンジオール (記事番号: 460)、2-アミノ-2-エチル-1, 3-プロパンジオール (記事番号: 451) および 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1, 3-プロパンジオール (トロメタミンともいう、記事番号: 9684) が、界面活性剤や医薬品等の合成中間体、乳化剤、またガス吸

着剤等として用いられること、およびトロメタミンはアルカリ化剤としての医薬用途を有していることが知られている。特開昭62-416号公報によると、2-アミノ-2-(炭素数1~5のアルキル)-1, 3-プロパンジオールを含有する染毛剤が開示されている。また、米国特許第4910218号明細書およびジャーナル・オブ・メディシナル・ケミストリー(J. Med. Chem.)第33巻、2385~2393頁(1990年)には、抗腫瘍剤の合成中間体として、2-アミノ-2-(メチルまたはエチル)-1, 3-プロパンジオールが記載されている。特開昭59-192962号公報には、抗原または抗体感作ラテックス試薬の安定剤として、前記2-アミノ-2-(炭素数1~5のアルキル)-1, 3-プロパンジオールまたは2-アミノ-1, 3-プロパンジオールが使用できる旨の開示がなされている。さらに、米国特許第3062839号明細書には、トランキライザー作用を有する2-メチルまたはエチルアミノ-2-(フリルメチル、フェニルメチルまたは低級アルキル、低級アルコキシ、クロロ、ヒドロキシもしくは無置換アミンにより置換されたフェニルメチル)-1, 3-プロパンジオールが、ジャーナル・オブ・オーガニック・ケミストリー(J. Org. Chem.)第25巻2057~2059頁(1960年)には、2-メチルアミノ-2-(フェニルメチルまたは2-メチル、3-メチル、4-メチル、4-メトキシもしくは4-ヒドロキシにより置換されたフェニルメチル)-1, 3-プロパンジオールが記載されている。また、ヨーロッパ・ジャーナル・オブ・メディシナル・ケミストリー(Eur. J. Med. Chem.)第25巻、35~44頁(1990年)には、3-(4-メトキシエトキシフェニル)-1, 2-ジアミノプロパン、5-フェニル-1, 2-ジアミノペンタン、6-フェニル-1, 2-ジアミノヘキサン等の置換エチレンジアミンが、抗腫瘍活性を有する白金(II)錯体の配位子として使用されることが記載されている。さらに、国際公開WO92/16236号公報には、膜透過エンハンサーとして有用なスフィンゴシン誘導体が記載されている。しかしながら、これら化合物が臓器等の移植時に発生する拒絶反応の抑制作用や、自己免疫疾患の予防もしくは治療効果等、免疫抑制作用を有することは知られて

直鎖アルコキシを示す。

ここで、炭素数 p 個からなる直鎖アルキルおよび炭素数 $(p-1)$ 個からなる直鎖アルコキシは、アルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、アシルオキシ、アミノ、アルキルアミノ、アシルアミノ、オキシ、ハロアルキル、ハロゲンおよび置換基を有していてもよいフェニルから選ばれる 1 から 3 個の置換基を有していてもよい。

ここで、置換基を有していてもよいフェニルは、アルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、アシル、アシルオキシ、アミノ、アルキルアミノ、アシルアミノ、ハロアルキルおよびハロゲンから選ばれる 1 から 3 個の置換基を有していてもよい。

Y は水素、アルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、アシル、アシルオキシ、アミノ、アルキルアミノ、アシルアミノ、ハロアルキルまたはハロゲンを示す。

Z は単結合または炭素数 q 個からなる直鎖アルキレンを示す。

p 、 q はそれぞれ 1 から 20 の整数を示し、かつ $6 \leq p+q \leq 23$ である。

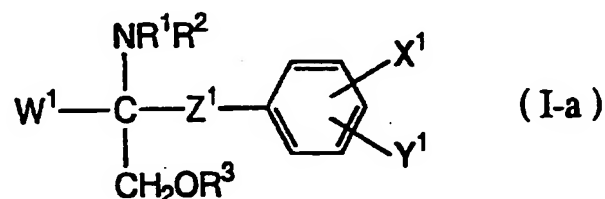
m は 1、2 または 3 を、 n は 2 または 3 を示す。

R^1 、 R^2 は同一または異なってそれぞれ水素、アルキルまたはアシルを示す。

R^3 は水素、アルキルまたはアシルを示す。

R^4 は水素、アルキルまたはアシルを示す。)

(2) 一般式



により表される (1)記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

(式中、 W^1 は炭素数 1 ～ 6 個の直鎖または分枝鎖状のアルキル、炭素数 2 ～ 6 個の直鎖または分枝鎖状のアルケニル、炭素数 2 ～ 6 個の直鎖または分枝鎖状のアルキニル、またはハロゲン、シクロアルキルおよび水酸基で置換されていてもよいフェニルから選ばれる 1 から 3 個の置換基により置換された炭素数 1 ～ 6 個

の直鎖または分枝鎖状のアルキルを示す。

X^1 は炭素数 5～19 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 4～18 個からなる直鎖アルコキシを示す。

ここで、炭素数 5～19 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 4～18 個からなる直鎖アルコキシは、ヒドロキシ、アシルオキシ、アミノ、アシルアミノ、オキソおよびフェニルから選ばれる 1 から 3 個の置換基を有していてもよい。

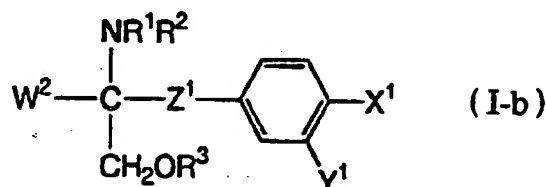
Y^1 は水素、アルキル、ヒドロキシまたはアルコキシを示す。

Z^1 は炭素数 2～4 個からなる直鎖アルキレンを示す。

R^1 、 R^2 は同一または異なってそれぞれ水素、アルキルまたはアシルを示す。

R^3 は水素、アルキルまたはアシルを示す。)

(3) 一般式



により表される (2)記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

(式中、 W^2 は炭素数 1～4 個の直鎖または分枝鎖状のアルキル、炭素数 2 または 3 個の直鎖または分枝鎖状のアルケニル、炭素数 2 または 3 個の直鎖または分枝鎖状のアルキニル、またはハロゲン、シクロアルキルおよび水酸基で置換されていてもよいフェニルから選ばれる 1 から 3 個の置換基により置換された炭素数 1～3 個の直鎖または分枝鎖状のアルキルを示す。

X^1 は炭素数 5～19 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 4～18 個からなる直鎖アルコキシを示す。

ここで、炭素数 5～19 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 4～18 個からなる直鎖アルコキシは、ヒドロキシ、アシルオキシ、アミノ、アシルアミノ、オキソおよびフェニルから選ばれる 1 から 3 個の置換基を有していてもよい。

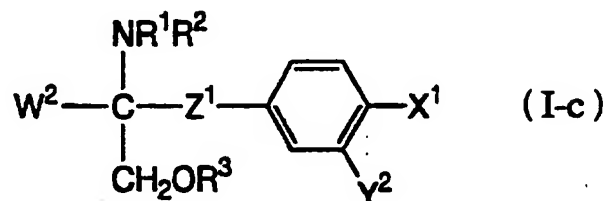
Y^1 は水素、アルキル、ヒドロキシまたはアルコキシを示す。

Z^1 は炭素数 2～4 個からなる直鎖アルキレンを示す。

R^1 、 R^2 は同一または異なってそれぞれ水素、アルキルまたはアシルを示す。

R^3 は水素、アルキルまたはアシルを示す。)

(4) 一般式



により表される (2) または (3) 記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

(式中、 W^2 は炭素数 1～4 個の直鎖または分枝鎖状のアルキル、炭素数 2 または 3 個の直鎖または分枝鎖状のアルケニル、炭素数 2 または 3 個の直鎖または分枝鎖状のアルキニル、またはハロゲン、シクロアルキルおよび水酸基で置換されていてもよいフェニルから選ばれる 1 から 3 個の置換基により置換された炭素数 1～3 個の直鎖または分枝鎖状のアルキルを示す。

X^1 は炭素数 5～19 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 4～18 個からなる直鎖アルコキシを示す。

ここで、炭素数 5～19 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 4～18 個からなる直鎖アルコキシは、ヒドロキシ、アシルオキシ、アミノ、アシルアミノ、オキソおよびフェニルから選ばれる 1 から 3 個の置換基を有していてもよい。

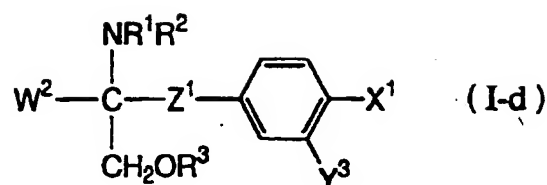
Y^2 は水素、ヒドロキシまたはアルコキシを示す。

Z^1 は炭素数 2～4 個からなる直鎖アルキレンを示す。

R^1 、 R^2 は同一または異なってそれぞれ水素、アルキルまたはアシルを示す。

R^3 は水素、アルキルまたはアシルを示す。)

(5) 一般式



により表される(2)、(3)または(4)記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

(式中、 W^2 は炭素数1～4個の直鎖または分枝鎖状のアルキル、炭素数2または3個の直鎖または分枝鎖状のアルケニル、炭素数2または3個の直鎖または分枝鎖状のアルキニル、またはハロゲン、シクロアルキルおよび水酸基で置換されていてもよいフェニルから選ばれる1から3個の置換基により置換された炭素数1～3個の直鎖または分枝鎖状のアルキルを示す。

X^1 は炭素数5～19個からなる直鎖アルキルまたは炭素数4～18個からなる直鎖アルコキシを示す。

ここで、炭素数5～19個からなる直鎖アルキルまたは炭素数4～18個からなる直鎖アルコキシは、ヒドロキシ、アシルオキシ、アミノ、アシルアミノ、オキソおよびフェニルから選ばれる1から3個の置換基を有していてもよい。

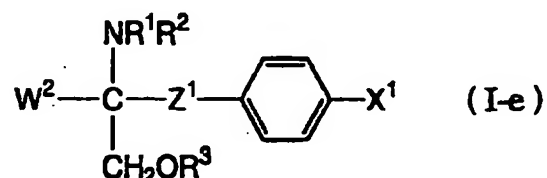
Y^3 は水素またはアルコキシを示す。

Z^1 は炭素数2～4個からなる直鎖アルキレンを示す。

R^1 、 R^2 は同一または異なってそれぞれ水素、アルキルまたはアシルを示す。

R^3 は水素、アルキルまたはアシルを示す。)

(6) 一般式



により表される(2)、(3)、(4)または(5)記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

(式中、 W^2 は炭素数1～4個の直鎖または分枝鎖状のアルキル、炭素数2また

は 3 個の直鎖または分枝鎖状のアルケニル、炭素数 2 または 3 個の直鎖または分枝鎖状のアルキニル、またはハロゲン、シクロアルキルおよび水酸基で置換されていてもよいフェニルから選ばれる 1 から 3 個の置換基により置換された炭素数 1 ～ 3 個の直鎖または分枝鎖状のアルキルを示す。

X^1 は炭素数 5 ～ 19 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 4 ～ 18 個からなる直鎖アルコキシを示す。

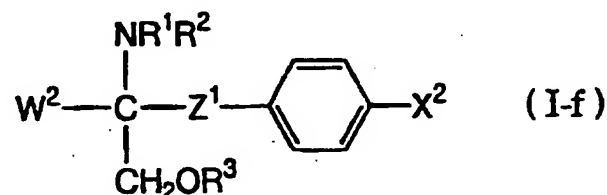
ここで、炭素数 5 ～ 19 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 4 ～ 18 個からなる直鎖アルコキシは、ヒドロキシ、アシルオキシ、アミノ、アシルアミノ、オキソおよびフェニルから選ばれる 1 から 3 個の置換基を有していてもよい。

Z^1 は炭素数 2 ～ 4 個からなる直鎖アルキレンを示す。

R^1 、 R^2 は同一または異なってそれぞれ水素、アルキルまたはアシルを示す。

R^3 は水素、アルキルまたはアシルを示す。)

(7) 一般式



により表される (6)記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

(式中、 W^2 は炭素数 1 ～ 4 個の直鎖または分枝鎖状のアルキル、炭素数 2 または 3 個の直鎖または分枝鎖状のアルケニル、炭素数 2 または 3 個の直鎖または分枝鎖状のアルキニル、またはハロゲン、シクロアルキルおよび水酸基で置換されていてもよいフェニルから選ばれる 1 から 3 個の置換基により置換された炭素数 1 ～ 3 個の直鎖または分枝鎖状のアルキルを示す。

X^2 は炭素数 7 ～ 12 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 6 ～ 11 個からなる直鎖アルコキシを示す。

ここで、炭素数 7 ～ 12 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 6 ～ 11 個からなる直鎖アルコキシは、ヒドロキシ、アシルオキシ、アミノ、アシルアミノおよび

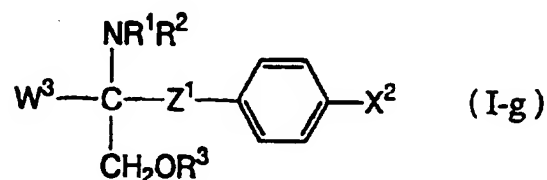
オキソから選ばれる 1 から 3 個の置換基を有していてもよい。

Z^1 は炭素数 2 ～ 4 個からなる直鎖アルキレンを示す。

R^1 、 R^2 は同一または異なってそれぞれ水素、アルキルまたはアシルを示す。

R^3 は水素、アルキルまたはアシルを示す。)

(8) 一般式



により表される (6) または (7) 記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

(式中、 W^3 は炭素数 1 ～ 3 個の直鎖または分枝鎖状のアルキル、炭素数 2 または 3 個の直鎖または分枝鎖状のアルケニル、炭素数 2 または 3 個の直鎖または分枝鎖状のアルキニル、または 1 から 3 個のハロゲンにより置換された炭素数 1 ～ 3 個の直鎖または分枝鎖状のアルキルを示す。

X^2 は炭素数 7 ～ 12 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 6 ～ 11 個からなる直鎖アルコキシを示す。

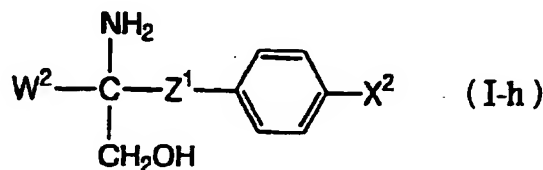
ここで、炭素数 7 ～ 12 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 6 ～ 11 個からなる直鎖アルコキシは、ヒドロキシ、アシルオキシ、アミノ、アシルアミノおよびオキソから選ばれる 1 から 3 個の置換基を有していてもよい。

Z^1 は炭素数 2 ～ 4 個からなる直鎖アルキレンを示す。

R^1 、 R^2 は同一または異なってそれぞれ水素、アルキルまたはアシルを示す。

R^3 は水素、アルキルまたはアシルを示す。)

(9) 一般式



により表される (6) または (7) 記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

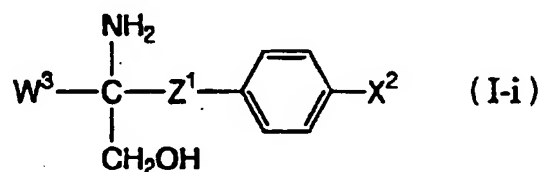
(式中、 W^2 は炭素数 1～4 個の直鎖または分枝鎖状のアルキル、炭素数 2 または 3 個の直鎖または分枝鎖状のアルケニル、炭素数 2 または 3 個の直鎖または分枝鎖状のアルキニル、またはハロゲン、シクロアルキルおよび水酸基で置換されていてもよいフェニルから選ばれる 1 から 3 個の置換基により置換された炭素数 1～3 個の直鎖または分枝鎖状のアルキルを示す。

X^2 は炭素数 7～12 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 6～11 個からなる直鎖アルコキシを示す。

ここで、炭素数 7～12 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 6～11 個からなる直鎖アルコキシは、ヒドロキシ、アシルオキシ、アミノ、アシルアミノおよびオキソから選ばれる 1 から 3 個の置換基を有していてもよい。

Z^1 は炭素数 2～4 個からなる直鎖アルキレンを示す。)

(10)一般式



により表される (6), (7), (8) または (9) 記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

(式中、 W^2 は炭素数 1～3 個の直鎖または分枝鎖状のアルキル、炭素数 2 または 3 個の直鎖または分枝鎖状のアルケニル、炭素数 2 または 3 個の直鎖または分枝鎖状のアルキニル、または 1 から 3 個のハロゲンにより置換された炭素数 1～3 個の直鎖または分枝鎖状のアルキルを示す。

X^2 は炭素数 7～12 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 6～11 個からなる直鎖アルコキシを示す。

ここで、炭素数 7～12 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 6～11 個からな

る直鎖アルコキシは、ヒドロキシ、アシルオキシ、アミノ、アシルアミノおよびオキシから選ばれる1から3個の置換基を有していてもよい。

Z¹ は炭素数2～4個からなる直鎖アルキレンを示す。)

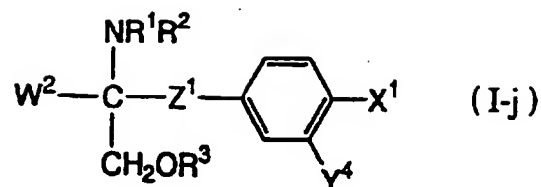
(11) 2-アミノ-2-メチル-4-(4-オクチルフェニル)ブタノール、2-アミノ-2-メチル-4-(4-オクタノイルフェニル)ブタノール、2-アミノ-4-[4-(1-ヒドロキシオクチル)フェニル]-2-メチルブタノール、2-アミノ-4-(4-ヘプチルオキシフェニル)-2-メチルブタノール、(+)-2-アミノ-4-(4-ヘプチルオキシフェニル)-2-メチルブタノール、(-)-2-アミノ-4-(4-ヘプチルオキシフェニル)-2-メチルブタノール、2-アミノ-4-(4-デシルフェニル)-2-メチルブタノール、2-アミノ-2-メチル-4-(4-ノニルオキシフェニル)ブタノール、2-アミノ-4-(4-ドデシルフェニル)-2-メチルブタノール、2-アミノ-2-メチル-4-(4-ウンデシルオキシフェニル)ブタノール、2-アミノ-2-エチル-4-(4-オクチルフェニル)ブタノール、2-アミノ-2-エチル-4-(4-オクタノイルフェニル)ブタノール、2-アミノ-2-エチル-4-[4-(1-ヒドロキシオクチル)フェニル]ブタノール、2-アミノ-4-[4-(1-アミノオクチル)フェニル]-2-エチルブタノール、2-アミノ-2-エチル-4-(4-ヘプチルオキシフェニル)ブタノール、2-アミノ-2-[2-(4-オクチルフェニル)エチル]ペンタノール、2-アミノ-2-[2-(4-オクタノイルフェニル)エチル]ペンタノール、2-アミノ-2-[2-[4-(1-ヒドロキシオクチル)フェニル]エチル]ペンタノール、2-アミノ-2-[2-[4-(1-アミノオクチル)フェニル]エチル]ペンタノール、2-アミノ-2-[2-(4-ヘプチルオキシフェニル)エチル]ペンタノール、(R)-2-アミノ-2-[2-(4-ヘプチルオキシフェニル)エチル]ペンタノール、(S)-2-アミノ-2-[2-(4-ヘプチルオキシフェニル)エチル]ペンタノール、2-アミノ-4-フルオロ-2-[2-(4-ヘプチルオキシフェニル)エチル]ブタノール、2-アミノ-2-イソプロピ

ル-4-(4-ヘブチルオキシフェニル)ブタノールから選ばれる(1)~(10)のいずれかに記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

(12) 2-アミノ-2-メチル-4-(4-オクチルフェニル)ブタノール、2-アミノ-4-(4-ヘブチルオキシフェニル)-2-メチルブタノール、(+)-2-アミノ-4-(4-ヘブチルオキシフェニル)-2-メチルブタノール、(-)-2-アミノ-4-(4-ヘブチルオキシフェニル)-2-メチルブタノール、2-アミノ-4-(4-デシルフェニル)-2-メチルブタノール、2-アミノ-2-メチル-4-(4-ノニルオキシフェニル)ブタノール、2-アミノ-4-(4-ドデシルフェニル)-2-メチルブタノール、2-アミノ-2-メチル-4-(4-ウンデシルオキシフェニル)ブタノール、2-アミノ-2-エチル-4-(4-ヘブチルオキシフェニル)ブタノール、2-アミノ-2-[2-(4-オクチルフェニル)エチル]ペンタノール、2-アミノ-2-[2-(4-オクタノイルフェニル)エチル]ペンタノール、2-アミノ-2-[2-[4-(1-ヒドロキシオクチル)フェニル]エチル]ペンタノール、2-アミノ-2-[2-(4-ヘブチルオキシフェニル)エチル]ペンタノール、(R)-2-アミノ-2-[2-(4-ヘブチルオキシフェニル)エチル]ペンタノール、(S)-2-アミノ-2-[2-(4-ヘブチルオキシフェニル)エチル]ペンタノール、2-アミノ-4-フルオロ-2-[2-(4-ヘブチルオキシフェニル)エチル]ブタノール、2-アミノ-2-イソプロピル-4-(4-ヘブチルオキシフェニル)ブタノールから選ばれる(1)~(10)のいずれかに記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

(13) 2-アミノ-4-(4-ヘブチルオキシフェニル)-2-メチルブタノール、2-アミノ-2-エチル-4-(4-ヘブチルオキシフェニル)ブタノール、(R)-2-アミノ-2-[2-(4-ヘブチルオキシフェニル)エチル]ペンタノール、2-アミノ-2-イソプロピル-4-(4-ヘブチルオキシフェニル)ブタノールから選ばれる(1)~(10)のいずれかに記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

(14)一般式



により表される (3)または(4) 記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

(式中、 W^2 は炭素数 1～4 個の直鎖または分枝鎖状のアルキル、炭素数 2 または 3 個の直鎖または分枝鎖状のアルケニル、炭素数 2 または 3 個の直鎖または分枝鎖状のアルキニル、またはハロゲン、シクロアルキルおよび水酸基で置換されていてもよいフェニルから選ばれる 1 から 3 個の置換基により置換された炭素数 1～3 個の直鎖または分枝鎖状のアルキルを示す。

X^1 は炭素数 5～19 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 4～18 個からなる直鎖アルコキシを示す。

ここで、炭素数 5～19 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 4～18 個からなる直鎖アルコキシは、ヒドロキシ、アシルオキシ、アミノ、アシルアミノ、オキソおよびフェニルから選ばれる 1 から 3 個の置換基を有していてもよい。

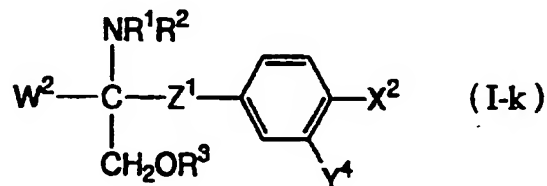
Y^4 はヒドロキシまたはアルコキシを示す。

Z^1 は炭素数 2～4 個からなる直鎖アルキレンを示す。

R^1 、 R^2 は同一または異なってそれぞれ水素、アルキルまたはアシルを示す。

R^3 は水素、アルキルまたはアシルを示す。)

(15)一般式



により表される(14)記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

(式中、 W^3 は炭素数 1～4 個の直鎖または分枝鎖状のアルキル、炭素数 2 または 3 個の直鎖または分枝鎖状のアルケニル、炭素数 2 または 3 個の直鎖または分枝鎖状のアルキニル、またはハロゲン、シクロアルキルおよび水酸基で置換されていてもよいフェニルから選ばれる 1 から 3 個の置換基により置換された炭素数 1～3 個の直鎖または分枝鎖状のアルキルを示す。

X^2 は炭素数 7～12 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 6～11 個からなる直鎖アルコキシを示す。

ここで、炭素数 7～12 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 6～11 個からなる直鎖アルコキシは、ヒドロキシ、アシルオキシ、アミノ、アシルアミノおよびオキソから選ばれる 1 から 3 個の置換基を有していてもよい。

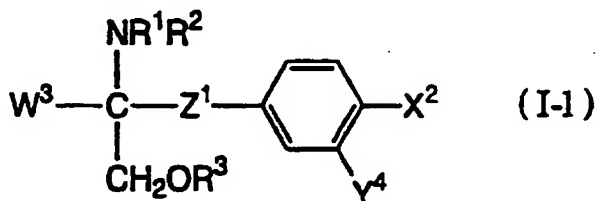
Y^4 はヒドロキシまたはアルコキシを示す。

Z^1 は炭素数 2～4 個からなる直鎖アルキレンを示す。

R^1 、 R^2 は同一または異なってそれぞれ水素、アルキルまたはアシルを示す。

R^3 は水素、アルキルまたはアシルを示す。)

(16)一般式



により表される(14)または(15)記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

(式中、 W^3 は炭素数 1～3 個の直鎖または分枝鎖状のアルキル、炭素数 2 または 3 個の直鎖または分枝鎖状のアルケニル、炭素数 2 または 3 個の直鎖または分枝鎖状のアルキニル、または 1 から 3 個のハロゲンにより置換された炭素数 1～3 個の直鎖または分枝鎖状のアルキルを示す。

X^2 は炭素数 7～12 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 6～11 個からなる直鎖アルコキシを示す。

ここで、炭素数 7～12 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 6～11 個からなる直鎖アルコキシは、ヒドロキシ、アシルオキシ、アミノ、アシルアミノおよびオキソから選ばれる 1 から 3 個の置換基を有していてもよい。

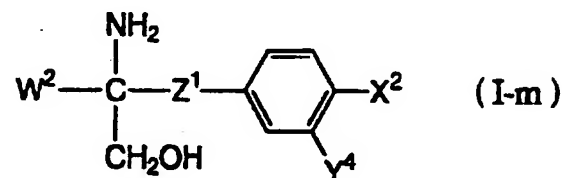
Y^4 はヒドロキシまたはアルコキシを示す。

Z^1 は炭素数 2～4 個からなる直鎖アルキレンを示す。

R^1 、 R^2 は同一または異なってそれぞれ水素、アルキルまたはアシルを示す。

R^3 は水素、アルキルまたはアシルを示す。)

(17)一般式



により表される(14)または(15)記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

(式中、 W^2 は炭素数 1～4 個の直鎖または分枝鎖状のアルキル、炭素数 2 または 3 個の直鎖または分枝鎖状のアルケニル、炭素数 2 または 3 個の直鎖または分枝鎖状のアルキニル、またはハロゲン、シクロアルキルおよび水酸基で置換されていてもよいフェニルから選ばれる 1 から 3 個の置換基により置換された炭素数 1～3 個の直鎖または分枝鎖状のアルキルを示す。

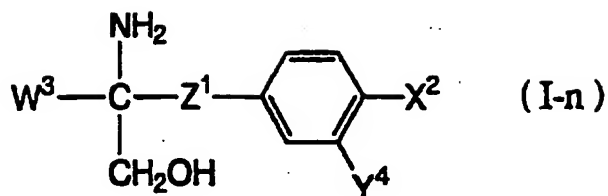
X^2 は炭素数 7～12 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 6～11 個からなる直鎖アルコキシを示す。

ここで、炭素数 7～12 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 6～11 個からなる直鎖アルコキシは、ヒドロキシ、アシルオキシ、アミノ、アシルアミノおよびオキソから選ばれる 1 から 3 個の置換基を有していてもよい。

Y^4 はヒドロキシまたはアルコキシを示す。

Z^1 は炭素数 2～4 個からなる直鎖アルキレンを示す。)

(18)一般式



により表される(14)、(15)、(16)または(17)記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

(式中、 W^3 は炭素数 1～3 個の直鎖または分枝鎖状のアルキル、炭素数 2 または 3 個の直鎖または分枝鎖状のアルケニル、炭素数 2 または 3 個の直鎖または分枝鎖状のアルキニル、または 1 から 3 個のハロゲンにより置換された炭素数 1～3 個の直鎖または分枝鎖状のアルキルを示す。

X^2 は炭素数 7～12 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 6～11 個からなる直鎖アルコキシを示す。

ここで、炭素数 7～12 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 6～11 個からなる直鎖アルコキシは、ヒドロキシ、アシルオキシ、アミノ、アシルアミノおよびオキシから選ばれる 1 から 3 個の置換基を有していてもよい。

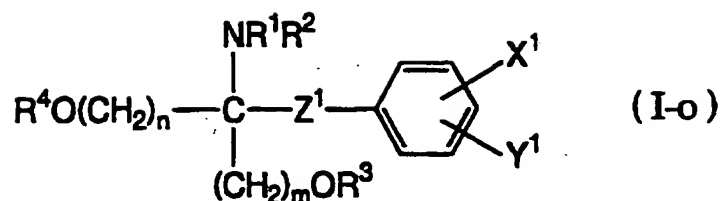
Y^4 はヒドロキシまたはアルコキシを示す。

Z^1 は炭素数 2～4 個からなる直鎖アルキレンを示す。)

(19) 2-アミノ-4-(4-ヘプチルオキシ-3-メトキシフェニル)-2-メチルブタノール、2-アミノ-4-(4-ヘプチルオキシ-3-ヒドロキシフェニル)-2-メチルブタノール、2-アミノ-2-エチル-4-(4-ヘプチルオキシ-3-ヒドロキシフェニル)ブタノール、2-アミノ-2-[2-(4-ヘプチルオキシ-3-ヒドロキシフェニル)エチル]ペンタノールから選ばれる(14)～(18)のいずれかに記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

(20) 2-アミノ-4-(4-ヘプチルオキシ-3-メトキシフェニル)-2-メチルブタノールである(14)～(18)のいずれかに記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

(21)一般式



により表される (1)記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

(式中、 X^1 は炭素数 5～19 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 4～18 個からなる直鎖アルコキシを示す。

ここで、炭素数 5～19 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 4～18 個からなる直鎖アルコキシは、ヒドロキシ、アシルオキシ、アミノ、アシルアミノ、オキシおよびフェニルから選ばれる 1 から 3 個の置換基を有していてもよい。

Y^1 は水素、アルキル、ヒドロキシまたはアルコキシを示す。

Z^1 は炭素数 2～4 個からなる直鎖アルキレンを示す。

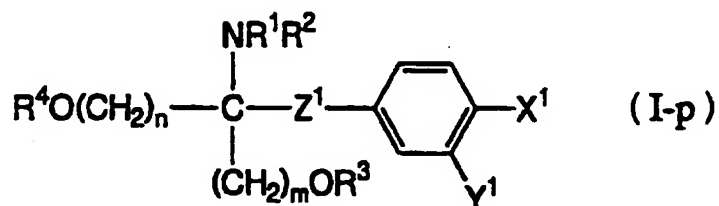
m は 1、2 または 3 を、 n は 2 または 3 を示す。

R^1 、 R^2 は同一または異なってそれぞれ水素、アルキルまたはアシルを示す。

R^3 は水素、アルキルまたはアシルを示す。

R^4 は水素、アルキルまたはアシルを示す。)

(22)一般式



により表される (21)記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

(式中、 X^1 は炭素数 5～19 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 4～18 個からなる直鎖アルコキシを示す。

ここで、炭素数 5～19 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 4～18 個からなる直鎖アルコキシは、ヒドロキシ、アシルオキシ、アミノ、アシルアミノ、オキ

ソおよびフェニルから選ばれる 1 から 3 個の置換基を有していてもよい。

Y¹ は水素、アルキル、ヒドロキシまたはアルコキシを示す。

Z¹ は炭素数 2 ～ 4 個からなる直鎖アルキレンを示す。

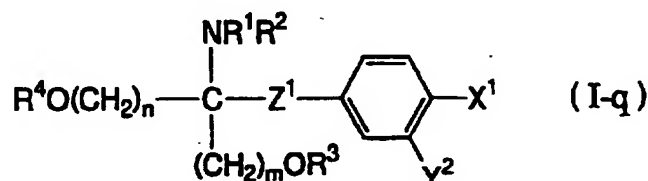
m は 1、2 または 3 を、n は 2 または 3 を示す。

R¹、R² は同一または異なってそれぞれ水素、アルキルまたはアシルを示す。

R³ は水素、アルキルまたはアシルを示す。

R⁴ は水素、アルキルまたはアシルを示す。)

(23)一般式



により表される(21)または(22)記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

(式中、X¹ は炭素数 5 ～ 19 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 4 ～ 18 個からなる直鎖アルコキシを示す。

ここで、炭素数 5 ～ 19 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 4 ～ 18 個からなる直鎖アルコキシは、ヒドロキシ、アシルオキシ、アミノ、アシルアミノ、オキシおよびフェニルから選ばれる 1 から 3 個の置換基を有していてもよい。

Y² は水素、ヒドロキシまたはアルコキシを示す。

Z¹ は炭素数 2 ～ 4 個からなる直鎖アルキレンを示す。

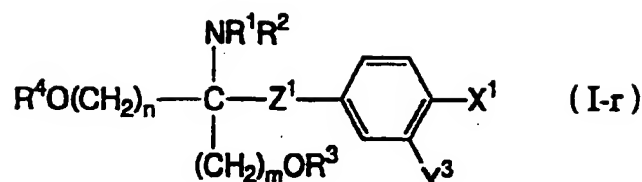
m は 1、2 または 3 を、n は 2 または 3 を示す。

R¹、R² は同一または異なってそれぞれ水素、アルキルまたはアシルを示す。

R³ は水素、アルキルまたはアシルを示す。

R⁴ は水素、アルキルまたはアシルを示す。)

(24)一般式



により表される(21)、(22)または(23)記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

(式中、 X^1 は炭素数 5 ～ 19 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 4 ～ 18 個からなる直鎖アルコキシを示す。

ここで、炭素数 5 ～ 19 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 4 ～ 18 個からなる直鎖アルコキシは、ヒドロキシ、アシルオキシ、アミノ、アシルアミノ、オキソおよびフェニルから選ばれる 1 から 3 個の置換基を有していてもよい。

Y^3 は水素またはアルコキシを示す。

Z^1 は炭素数 2 ～ 4 個からなる直鎖アルキレンを示す。

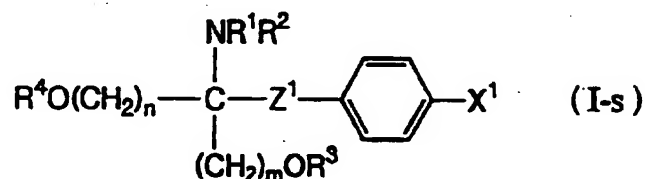
m は 1、2 または 3 を、 n は 2 または 3 を示す。

R^1 、 R^2 は同一または異なってそれぞれ水素、アルキルまたはアシルを示す。

R^3 は水素、アルキルまたはアシルを示す。

R^4 は水素、アルキルまたはアシルを示す。)

(25)一般式



により表される(21)、(22)、(23)または(24)記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

(式中、 X^1 は炭素数 5 ～ 19 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 4 ～ 18 個からなる直鎖アルコキシを示す。

ここで、炭素数 5 ～ 19 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 4 ～ 18 個からなる直鎖アルコキシは、ヒドロキシ、アシルオキシ、アミノ、アシルアミノ、オキ

ソおよびフェニルから選ばれる 1 から 3 個の置換基を有していてもよい。

Z^1 は炭素数 2 ～ 4 個からなる直鎖アルキレンを示す。

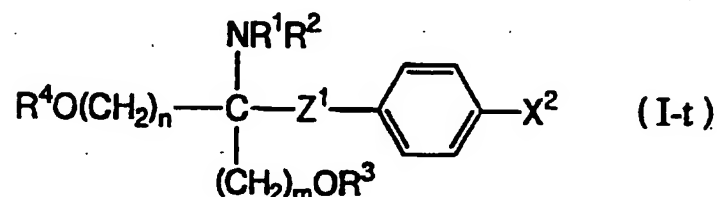
m は 1、2 または 3 を、 n は 2 または 3 を示す。

R^1 、 R^2 は同一または異なってそれぞれ水素、アルキルまたはアシルを示す。

R^3 は水素、アルキルまたはアシルを示す。

R^4 は水素、アルキルまたはアシルを示す。)

(26)一般式



により表される(25)記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

(式中、 X^2 は炭素数 7 ～ 12 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 6 ～ 11 個からなる直鎖アルコキシを示す。

ここで、炭素数 7 ～ 12 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 6 ～ 11 個からなる直鎖アルコキシは、ヒドロキシ、アシルオキシ、アミノ、アシルアミノおよびオキソから選ばれる 1 から 3 個の置換基を有していてもよい。

Z^1 は炭素数 2 ～ 4 個からなる直鎖アルキレンを示す。

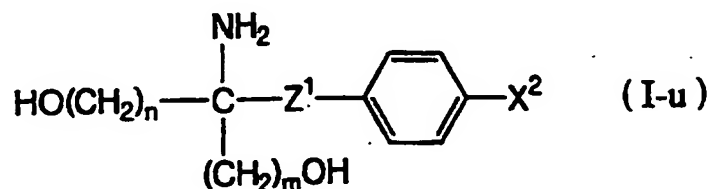
m は 1、2 または 3 を、 n は 2 または 3 を示す。

R^1 、 R^2 は同一または異なってそれぞれ水素、アルキルまたはアシルを示す。

R^3 は水素、アルキルまたはアシルを示す。

R^4 は水素、アルキルまたはアシルを示す。)

(27)一般式



により表される(25)または(26)記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

(式中、 X^1 は炭素数 7～12 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 6～11 個からなる直鎖アルコキシを示す。

ここで、炭素数 7～12 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 6～11 個からなる直鎖アルコキシは、ヒドロキシ、アシルオキシ、アミノ、アシルアミノおよびオキソから選ばれる 1 から 3 個の置換基を有していてもよい。

Z^1 は炭素数 2～4 個からなる直鎖アルキレンを示す。

m は 1, 2 または 3 を、n は 2 または 3 を示す。)

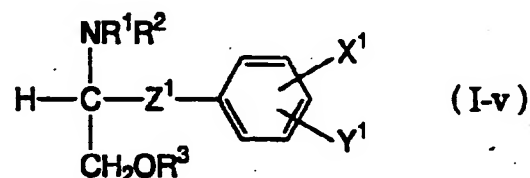
(28) 2-アミノ-2-[3-(4-ヘプチルフェニル)プロピル]ブタン-1, 4-ジオール、2-アミノ-2-[3-(4-ノニルフェニル)プロピル]ブタン-1, 4-ジオール、2-アミノ-2-[3-(4-ウンデシルフェニル)プロピル]ブタン-1, 4-ジオール、2-アミノ-2-[2-(4-オクチルフェニル)エチル]ブタン-1, 4-ジオール、2-アミノ-2-[2-(4-デシルフェニル)エチル]ブタン-1, 4-ジオール、2-アミノ-2-[2-(4-ドデシルフェニル)エチル]ブタン-1, 4-ジオール、2-アミノ-2-[2-(4-ヘプチルオキシフェニル)エチル]ブタン-1, 4-ジオール、2-アミノ-2-[2-(4-オクチルフェニル)エチル]ペンタン-1, 5-ジオール、3-アミノ-3-[2-(4-オクチルフェニル)エチル]ペンタン-1, 5-ジオール、3-アミノ-3-[2-(4-オクチルフェニル)エチル]ヘキサン-1, 6-ジオールから選ばれる(21)～(27)のいずれかに記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

(29) 2-アミノ-2-[3-(4-ヘプチルフェニル)プロピル]ブタン-1, 4-ジオール、2-アミノ-2-[3-(4-ノニルフェニル)プロピル]ブタン-1, 4-ジオール、2-アミノ-2-[3-(4-ウンデシルフェニル)プロピル]ブタン-1, 4-ジオール、2-アミノ-2-[2-(4-オクチルフェニル)エチル]ブタン-1, 4-ジオール、2-アミノ-2-[2-(4-デ

シルフェニル) エチル] ブタン-1, 4-ジオール、2-アミノ-2-[2-(4-ドデシルフェニル) エチル] ブタン-1, 4-ジオール、2-アミノ-2-[2-(4-ヘプチルオキシフェニル) エチル] ブタン-1, 4-ジオール、2-アミノ-2-[2-(4-オクチルフェニル) エチル] ペンタン-1, 5-ジオール、3-アミノ-3-[2-(4-オクチルフェニル) エチル] ヘキサン-1, 6-ジオールから選ばれる(21)~(27)のいずれかに記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

(30) 2-アミノ-2-[3-(4-ノニルフェニル) プロピル] ブタン-1, 4-ジオールである(21)~(27)のいずれかに記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

(31)一般式



により表される (1)記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

(式中、 X^1 は炭素数5~19個からなる直鎖アルキルまたは炭素数4~18個からなる直鎖アルコキシを示す。

ここで、炭素数5~19個からなる直鎖アルキルまたは炭素数4~18個からなる直鎖アルコキシは、ヒドロキシ、アシルオキシ、アミノ、アシルアミノ、オキソおよびフェニルから選ばれる1から3個の置換基を有していてもよい。

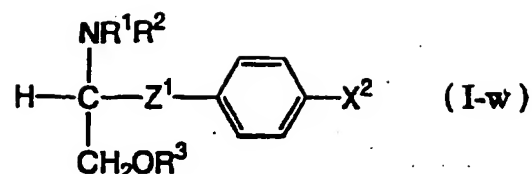
Y^1 は水素、アルキル、ヒドロキシまたはアルコキシを示す。

Z^1 は炭素数2~4個からなる直鎖アルキレンを示す。

R^1 、 R^2 は同一または異なってそれぞれ水素、アルキルまたはアシルを示す。

R^3 は水素、アルキルまたはアシルを示す。)

(32)一般式



により表される(31)記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

(式中、 X^2 は炭素数 7～12 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 6～11 個からなる直鎖アルコキシを示す。

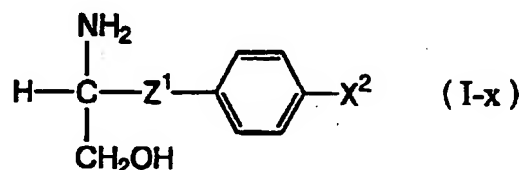
ここで、炭素数 7～12 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 6～11 個からなる直鎖アルコキシは、ヒドロキシ、アシルオキシ、アミノ、アシルアミノおよびオキシから選ばれる 1 から 3 個の置換基を有していてもよい。

Z^1 は炭素数 2～4 個からなる直鎖アルキレンを示す。

R^1 、 R^2 は同一または異なってそれぞれ水素、アルキルまたはアシルを示す。

R^3 は水素、アルキルまたはアシルを示す。)

(33)一般式



により表される(31)または(32)記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

(式中、 X^2 は炭素数 7～12 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 6～11 個からなる直鎖アルコキシを示す。

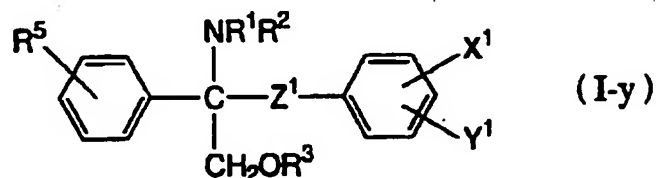
ここで、炭素数 7～12 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 6～11 個からなる直鎖アルコキシは、ヒドロキシ、アシルオキシ、アミノ、アシルアミノおよびオキシから選ばれる 1 から 3 個の置換基を有していてもよい。

Z^1 は炭素数 2～4 個からなる直鎖アルキレンを示す。)

(34) 2-アミノ-4-(4-オクチルフェニル)ブタノール、2-アミノ-4-(4-ヘプチルオキシフェニル)ブタノール、2-アミノ-5-(4-ヘキシル

オキシフェニル) ペンタノールから選ばれる(31)～(33)のいずれかに記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

(35)一般式



により表される (I)記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

(式中、X¹ は炭素数 5～19 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 4～18 個からなる直鎖アルコキシを示す。

ここで、炭素数 5～19 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 4～18 個からなる直鎖アルコキシは、ヒドロキシ、アシルオキシ、アミノ、アシルアミノ、オキソおよびフェニルから選ばれる 1 から 3 個の置換基を有していてもよい。

Y¹ は水素、アルキル、ヒドロキシまたはアルコキシを示す。

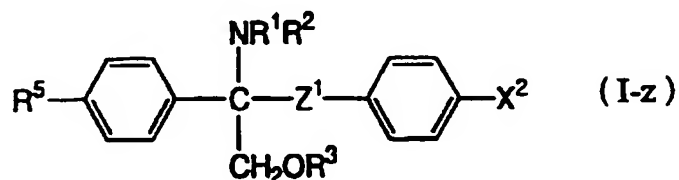
Z¹ は炭素数 2～4 個からなる直鎖アルキレンを示す。

R¹、R² は同一または異なってそれぞれ水素、アルキルまたはアシルを示す。

R³ は水素、アルキルまたはアシルを示す。

R⁵ は水素または水酸基を示す。)

(36)一般式



により表される (35)記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

(式中、X² は炭素数 7～12 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 6～11 個からなる直鎖アルコキシを示す。

ここで、炭素数 7～12 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 6～11 個からな

る直鎖アルコキシは、ヒドロキシ、アシルオキシ、アミノ、アシルアミノおよびオキソから選ばれる1から3個の置換基を有していてもよい。

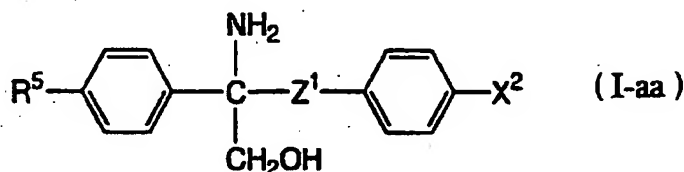
Z^1 は炭素数2～4個からなる直鎖アルキレンを示す。

R^1 、 R^2 は同一または異なってそれぞれ水素、アルキルまたはアシルを示す。

R^3 は水素、アルキルまたはアシルを示す。

R^5 は水素または水酸基を示す。)

(37)一般式



により表される(35)または(36)記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

(式中、 X^2 は炭素数7～12個からなる直鎖アルキルまたは炭素数6～11個からなる直鎖アルコキシを示す。

ここで、炭素数7～12個からなる直鎖アルキルまたは炭素数6～11個からなる直鎖アルコキシは、ヒドロキシ、アシルオキシ、アミノ、アシルアミノおよびオキソから選ばれる1から3個の置換基を有していてもよい。

Z^1 は炭素数2～4個からなる直鎖アルキレンを示す。

R^5 は水素または水酸基を示す。)

(38) (1)～(37)のいずれかに記載の化合物を含有してなる医薬組成物。

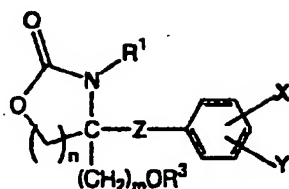
(39) (1)～(37)のいずれかに記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩を含有してなる免疫抑制剤。

(40)免疫抑制剤が拒絶反応抑制剤である(39)記載の薬剤。

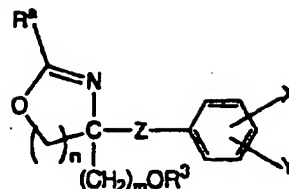
(41)免疫抑制剤が自己免疫疾患の予防または治療薬である(39)記載の薬剤。

(42)自己免疫疾患の予防または治療薬がリウマチの予防または治療薬である(41)記載の薬剤。

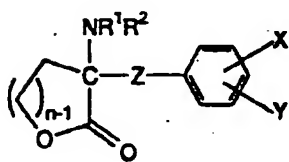
なお、本発明において一般式



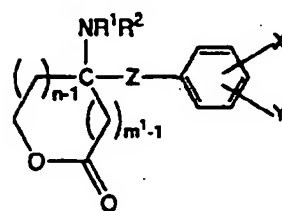
(a)



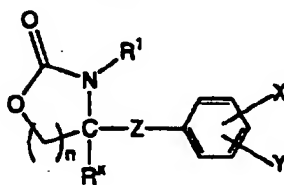
(b)



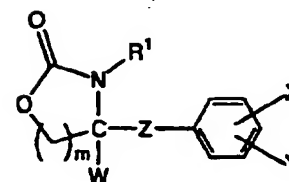
(c)



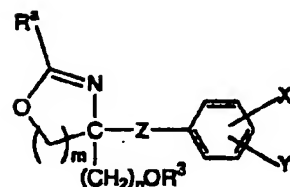
(d)



(e)



(f)



(g)

(式中、R^a は水素、アルキル (メチル、エチル、プロピル、ブチルなど) など
を示し、R^b はカルボキシ、アルコキシカルボニル (メトキシカルボニル、エト
キシカルボニルなど)、アルデヒド、ビニルなどを、m¹ は2または3を示し、
R¹、R²、R³、X、Y、Z、W、m、nは前記と同義である。) により表さ
れる化合物は、化合物 (I) の合成中間体として有用である。

本明細書における各記号で表される基について、以下に説明する。

W、W¹ における炭素数1～6個の直鎖または分枝鎖状のアルキルとは、メチ

ル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、第3級ブチル、ペンチル、イソペンチル、ヘキシル、イソヘキシル等があげられる。好ましくは炭素数1～4個の直鎖または分枝鎖状のアルキル、特に好ましくは炭素数1～3個の直鎖または分枝鎖状のアルキルである。

W^2 における炭素数1～4個の直鎖または分枝鎖状のアルキルとは、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、第3級ブチル等があげられる。

W^1 における炭素数1～3個の直鎖または分枝鎖状のアルキルとは、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル等があげられる。

W における炭素数2～6個の直鎖または分枝鎖状のアルケニルとは、ビニル、アリル、1-プロペニル、2-ブテニル、3-ブテニル、4-ペンテニル、5-ヘキセニル等があげられる。好ましくは炭素数2または3個の直鎖または分枝鎖状のアルケニルである。

W^2 、 W^1 における炭素数2または3個の直鎖または分枝鎖状のアルケニルとは、ビニル、アリル、1-プロペニル等があげられる。

W における炭素数2～6個の直鎖または分枝鎖状のアルキニルとは、プロパルギル、2-ブチニル、3-ブチニル、4-ペンチニル、5-ヘキシニル等があげられる。好ましくは炭素数2または3個の直鎖または分枝鎖状のアルキニルである。

W^2 、 W^1 における炭素数2または3個の直鎖または分枝鎖状のアルキニルとは、プロパルギル等があげられる。

W における水酸基で置換されていてもよいフェニルとは、フェニル、4-ヒドロキシフェニル、3-ヒドロキシフェニル、2-ヒドロキシフェニル等があげられる。

W 、 W^1 におけるハロゲン（フッ素、塩素、臭素、ヨウ素）、シクロアルキル（例えば、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル）および水酸基で置換されていてもよいフェニルから選ばれる1

から3個の置換基により置換された炭素数1～6個の直鎖または分枝鎖状のアルキルとは、フルオロメチル、2-フルオロエチル、2-クロロエチル、2-ブロモエチル、2, 2, 2-トリフルオロエチル、3-フルオロプロピル、3, 3, 3-トリフルオロプロピル、4-フルオロブチル、5-フルオロペンチル、6-フルオロヘキシル、シクロプロピルメチル、シクロブチルメチル、シクロヘキシルメチル、ベンジル、2-フェニルエチル、3-フェニルプロピル、4-ヒドロキシベンジル、3, 4-ジヒドロキシベンジル、3, 4, 5-トリヒドロキシベンジル等があげられる。好ましくはハロゲン、シクロアルキルおよび水酸基で置換されていてもよいフェニルから選ばれる1から3個の置換基により置換された炭素数1～3個の直鎖または分枝鎖状のアルキル、特に好ましくは1から3個のハロゲンにより置換された炭素数1～3個の直鎖または分枝鎖状のアルキルである。

W² におけるハロゲン、シクロアルキルおよび水酸基で置換されていてもよいフェニルから選ばれる1から3個の置換基により置換された炭素数1～3個の直鎖または分枝鎖状のアルキルとは、フルオロメチル、2-フルオロエチル、2-クロロエチル、2-ブロモエチル、2, 2, 2-トリフルオロエチル、3-フルオロプロピル、3, 3, 3-トリフルオロプロピル、シクロプロピルメチル、シクロブチルメチル、シクロヘキシルメチル、ベンジル、2-フェニルエチル、3-フェニルプロピル、4-ヒドロキシベンジル、3, 4-ジヒドロキシベンジル、3, 4, 5-トリヒドロキシベンジル等があげられる。

W³ における1から3個のハロゲンにより置換された炭素数1～3個の直鎖または分枝鎖状のアルキルとは、フルオロメチル、2-フルオロエチル、2-クロロエチル、2-ブロモエチル、2, 2, 2-トリフルオロエチル、3-フルオロプロピル、3, 3, 3-トリフルオロプロピル等があげられる。

Xにおける炭素数p個からなる直鎖アルキルとは、炭素数1～20個の直鎖アルキルであって、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、ノニル、デシル、ウンデシル、ドデシル、トリデシル、テト

ラデシル、ペンタデシル、ヘキサデシル、ヘプタデシル、オクタデシル、ノナデシル、イコシルがあげられる。好ましくは炭素数5～19個からなる直鎖アルキル、特に好ましくは炭素数7～12個からなる直鎖アルキルである。

X¹ における炭素数5～19個からなる直鎖アルキルとは、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、ノニル、デシル、ウンデシル、ドデシル、トリデシル、テトラデシル、ペンタデシル、ヘキサデシル、ヘプタデシル、オクタデシル、ノナデシルがあげられる。

X² における炭素数7～12個からなる直鎖アルキルとは、ヘプチル、オクチル、ノニル、デシル、ウンデシル、ドデシルがあげられる。

Xにおける炭素数(p-1)個からなる直鎖アルコキシとは、炭素数1～19個の直鎖アルコキシであって、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペンチルオキシ、ヘキシルオキシ、ヘプチルオキシ、オクチルオキシ、ノニルオキシ、デシルオキシ、ウンデシルオキシ、ドデシルオキシ、トリデシルオキシ、テトラデシルオキシ、ペンタデシルオキシ、ヘキサデシルオキシ、ヘプタデシルオキシ、オクタデシルオキシ、ノナデシルオキシ、イコシルオキシがあげられる。好ましくは炭素数4～18個からなる直鎖アルコキシ、特に好ましくは炭素数6～11個からなる直鎖アルコキシである。

X¹ における炭素数4～18個からなる直鎖アルコキシとは、ブトキシ、ペンチルオキシ、ヘキシルオキシ、ヘプチルオキシ、オクチルオキシ、ノニルオキシ、デシルオキシ、ウンデシルオキシ、ドデシルオキシ、トリデシルオキシ、テトラデシルオキシ、ペンタデシルオキシ、ヘキサデシルオキシ、ヘプタデシルオキシ、オクタデシルオキシがあげられる。

X² における炭素数6～11個からなる直鎖アルコキシとは、ヘキシルオキシ、ヘプチルオキシ、オクチルオキシ、ノニルオキシ、デシルオキシ、ウンデシルオキシがあげられる。

Xにおける置換基としてのアルキルとは、炭素数1～6個の直鎖または分枝鎖状のアルキルであって、例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブ

チル、イソブチル、第3級ブチル、ペンチル、ヘキシル等があげられる。当該アルキルはアルキル、ヒドロキシ、アシル、アシルオキシ、アミノ、アルキルアミノ、ハロアルキルおよびハロゲンから選ばれる1から3個の置換基を有していてもよいフェニルにより置換されていてもよい。

Xにおける置換基としてのアルコキシとは、炭素数1～6個の直鎖または分枝鎖状のアルコキシであって、例えば、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、第2級ブトキシ、第3級ブトキシ、ペンチルオキシ、イソペンチルオキシ、第3級ペンチルオキシ、ヘキシルオキシ等があげられる。

X、X¹、X²における置換基としてのアシルオキシとは、そのアシル部が炭素数2～20個の直鎖または分枝鎖状のアルカノイルであって、例えば、アセトキシ、プロピオニルオキシ、ブチリルオキシ、イソブチリルオキシ、ピバロイルオキシ、ペンタノイルオキシ、ヘキサノイルオキシ、ヘプタノイルオキシ、オクタノイルオキシ、ノナノイルオキシ、デカノイルオキシ、ウンデカノイルオキシ、ドデカノイルオキシ、トリデカノイルオキシ、テトラデカノイルオキシ、ペンタデカノイルオキシ、ヘキサデカノイルオキシ、ヘプタデカノイルオキシ、オクタデカノイルオキシ、ノナデカノイルオキシ、イコサノイルオキシ等があげられる。

Xにおける置換基としてのアルキルアミノとは、そのアルキル部が炭素数1～6個の直鎖または分枝鎖状のアルキルであって、例えばメチルアミノ、エチルアミノ、プロピルアミノ、イソプロピルアミノ、ブチルアミノ、イソブチルアミノ、第2級ブチルアミノ、第3級ブチルアミノ、ペンチルアミノ、イソペンチルアミノ、第3級ペンチルアミノ、ヘキシルアミノ等があげられる。

X、X¹、X²における置換基としてのアシルアミノとは、そのアシル部が炭素数1～20個の直鎖または分枝鎖状のアルカノイル、アルコキシカルボニルあるいはアラルコキシカルボニルであって、例えば、ホルミルアミノ、アセチルアミノ、プロピオニルアミノ、ブチリルアミノ、イソブチリルアミノ、ペンタノイルアミノ、ピバロイルアミノ、ヘキサノイルアミノ、ヘプタノイルアミノ、オク

タノイルアミノ、ノナノイルアミノ、デカノイルアミノ、ウンデカノイルアミノ、ドデカノイルアミノ、トリデカノイルアミノ、テトラデカノイルアミノ、ペンタデカノイルアミノ、ヘキサデカノイルアミノ、ヘプタデカノイルアミノ、オクタデカノイルアミノ、ノナデカノイルアミノ、イコサノイルアミノ、メトキシカルボニルアミノ、エトキシカルボニルアミノ、プロポキシカルボニルアミノ、イソプロポキシカルボニルアミノ、ブトキシカルボニルアミノ、イソブトキシカルボニルアミノ、第 8 級ブトキシカルボニルアミノ、ベンジルオキシカルボニル等があげられる。

Xにおける置換基としてのハロアルキルとは、そのアルキル部が炭素数 1～6 個の直鎖または分枝鎖状のアルキルであって、例えば、フルオロメチル、トリフルオロメチル、クロロメチル、2, 2, 2-トリフルオロエチル、パーフルオロエチル、3-クロロプロピル、3-フルオロプロピル、4-クロロブチル、4-フルオロブチル、5-クロロペンチル、6-クロロヘキシル、6-フルオロヘキシル等があげられる。

Xにおける置換基としてのハロゲンとは、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素があげられる。

Xの置換基を有していてもよいフェニルにおける置換基としてのアシルとは、置換基を有していてもよいアルカノイルあるいはアロイルを意味し、アルカノイルとは炭素数 1～20 個の直鎖または分枝鎖状のアルカノイルであって、例えば、ホルミル、アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリル、ペンタノイル、ヘキサノイル、ヘプタノイル、オクタノイル、ノナノイル、デカノイル、ウンデカノイル、ドデカノイル、トリデカノイル、テトラデカノイル、ペンタデカノイル、ヘキサデカノイル、ヘプタデカノイル、オクタデカノイル、ノナデカノイル、イコサノイル等があげられ、また、これらは置換基としてフェニルを有していてもよく、例えばフェニルアセチル、フェニルプロピオニル等があげられる。また、アロイルとしてはベンゾイル等があげられる。

Xの置換基を有していてもよいフェニルにおける置換基としてのアルキル、ア

ルコキシ、アシルオキシ、アルキルアミノ、アシルアミノ、ハロアルキルおよびハロゲンとは、それぞれXにおける置換基としてのアルキル、アルコキシ、アシルオキシ、アルキルアミノ、アシルアミノ、ハロアルキルおよびハロゲンと同義である。

Yにおけるアシル、アシルオキシ、アルキルアミノ、アシルアミノ、ハロアルキルおよびハロゲン、Y、Y¹におけるアルキル、Y¹、Y²、Y³、Y⁴におけるアルコキシとは、それぞれXの置換基を有していてもよいフェニルにおける置換基としてのアシル、アシルオキシ、アルキルアミノ、アシルアミノ、ハロアルキル、ハロゲン、アルキルおよびアルコキシと同義である。

Zにおける炭素数q個からなる直鎖アルキレンとは、炭素数1～20個の直鎖アルキレンであって、メチレン、エチレン、トリメチレン、テトラメチレン、ペンタメチレン、ヘキサメチレン、ヘプタメチレン、オクタメチレン、ノナメチレン、デカメチレン、ウンデカメチレン、ドデカメチレン、トリデカメチレン、テトラデカメチレン、ペンタデカメチレン、ヘキサデカメチレン、ヘプタデカメチレン、オクタデカメチレン、ノナデカメチレン、イコサメチレンがあげられる。好ましくは炭素数2～4個からなる直鎖アルキレンである。

Z¹における炭素数2～4個からなる直鎖アルキレンとは、エチレン、トリメチレン、テトラメチレンがあげられる。

R¹、R²におけるアルキルとは、Xにおける置換基としてのアルキルと同義である。

R¹、R²におけるアシルとは、置換基を有していてもよいアルカノイル、アロイル、アルコキシカルボニルあるいはアラルキルオキシカルボニルを意味し、アルカノイルとは炭素数1～20個の直鎖または分枝鎖状のアルカノイルであって、例えば、ホルミル、アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリル、ペンタノイル、ヘキサノイル、ヘプタノイル、オクタノイル、ノナノイル、デカノイル、ウンデカノイル、ドデカノイル、トリデカノイル、テトラデカノイル、ペンタデカノイル、ヘキサデカノイル、ヘプタデカノイル、オクタデカノイル、ノ

ナデカノイル、イコサノイル等があげられ、また、これらは置換基としてフェニルを有していてもよく、例えばフェニルアセチル、フェニルプロピオニル等があげられる。また、アロイルとしてはベンゾイル等があげられる。アルコキシカルボニルとは、そのアルコキシ部が炭素数1～20個の直鎖または分枝鎖状であって、例えば、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニル、イソプロポキシカルボニル、ブトキシカルボニル、イソブトキシカルボニル、第3級ブトキシカルボニル、ペンチルオキシカルボニル、イソペンチルオキシカルボニル、第3級ペンチルオキシカルボニル、ヘキシルオキシカルボニル、ヘプチルオキシカルボニル、オクチルオキシカルボニル、ノニルオキシカルボニル、デシルオキシカルボニル、ウンデシルオキシカルボニル、ドデシルオキシカルボニル、トリデシルオキシカルボニル、テトラデシルオキシカルボニル、ペンタデシルオキシカルボニル、ヘキサデシルオキシカルボニル、ヘプタデシルオキシカルボニル、オクタデシルオキシカルボニル、ノナデシルオキシカルボニル、イコシルオキシカルボニル等があげられる。アラルキルオキシカルボニルとしては、ベンジルオキシカルボニル等があげられる。

R^3 におけるアルキルとは、 X における置換基としてのアルキルと同義である。

R^3 におけるアシルとは、 R^1 、 R^2 におけるアシルと同義である。

R^4 におけるアルキルとは、 X における置換基としてのアルキルと同義である。

R^4 におけるアシルとは、 R^1 、 R^2 におけるアシルと同義である。

化合物(1)の塩としては、塩酸塩、臭化水素酸塩、硫酸塩、リン酸塩等の無機酸との塩、酢酸塩、フマル酸塩、マレイン酸塩、安息香酸塩、クエン酸塩、コハク酸塩、リンゴ酸塩、メタンスルホン酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、酒石酸塩等の有機酸との塩等があげられる。化合物(1)の塩を医薬として用いる場合には、これら製薬上許容される塩が好ましい。また、本発明化合物は水和物、溶媒和物等も包含される。

本発明化合物にその分子内に1個またはそれ以上の不斉中心が存在する場合、それにより各種の光学異性体が存在する。本発明は光学異性体、ラセミ体さらに

はジアステレオ異性体、およびそれらの混合物をも包含するものである。さらに、本発明化合物に幾何異性体が存在する場合、本発明はシス体、トランス体さらにはそれらの混合物をも包含するものである。

本発明の好ましい化合物を以下の表に示す。なお、表中Meはメチルを、Etはエチルを、n-Prはn-プロピルを、i-Prはイソプロピルを、c-Prはシクロプロピルを、n-Buはn-ブチルを、Acはアセチルを、Phはフェニルを、C₆H₄はフェニレンを、Bocは第3級ブトキシカルボニルを示す。

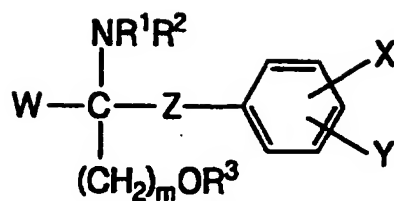


表 1

R ¹	R ²	R ³	m	W	Z	X	Y
H	H	H	1	Me	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₇ CH ₃	H
H	H	H	1	Me	(CH ₂) ₂	4-CO(CH ₂) ₆ CH ₃	H
H	H	H	1	Me	(CH ₂) ₂	4-CH(OH)(CH ₂) ₆ CH ₃	H
H	H	H	1	Me	(CH ₂) ₂	4-CH(NH ₂)(CH ₂) ₆ CH ₃	H
H	H	H	1	Me	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₆ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	Me	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₇ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	Me	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₆ CH ₃	H
H	H	H	1	Me	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₈ CH ₃	H
H	H	H	1	Me	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₇ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	Me	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₈ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	Me	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₇ CH ₃	H
H	H	H	1	Me	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₉ CH ₃	H
H	H	H	1	Me	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₈ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	Me	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₉ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	Me	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₈ CH ₃	H
H	H	H	1	Me	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	H
H	H	H	1	Me	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₉ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	Me	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	Me	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₉ CH ₃	H
H	H	H	1	Me	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₁₁ CH ₃	H
H	H	H	1	Me	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₁₀ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	Me	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₁₁ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	Me	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₁₀ CH ₃	H
H	H	H	1	Me	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₃ Ph	H
Ac	H	Ac	1	Me	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₃ Ph	H
H	H	H	1	Me	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₄ Ph	H
Ac	H	Ac	1	Me	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₄ Ph	H
H	H	H	1	Me	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₅ Ph	H
Ac	H	Ac	1	Me	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₅ Ph	H
H	H	H	1	Me	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₆ Ph	H
Ac	H	Ac	1	Me	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₆ Ph	H

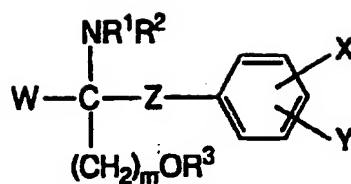


表 2

R ¹	R ²	R ³	m	W	Z	X	Y
H	H	H	1	Me	(CH ₂) ₂	3-O(CH ₂) ₆ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	Me	(CH ₂) ₂	3-O(CH ₂) ₆ CH ₃	H
H	H	H	1	Me	(CH ₂) ₂	3-O(CH ₂) ₇ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	Me	(CH ₂) ₂	3-O(CH ₂) ₇ CH ₃	H
H	H	H	1	Me	(CH ₂) ₂	3-O(CH ₂) ₈ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	Me	(CH ₂) ₂	3-O(CH ₂) ₈ CH ₃	H
H	H	H	1	Me	(CH ₂) ₂	3-O(CH ₂) ₉ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	Me	(CH ₂) ₂	3-O(CH ₂) ₉ CH ₃	H
H	H	H	1	Me	(CH ₂) ₂	3-O(CH ₂) ₁₀ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	Me	(CH ₂) ₂	3-O(CH ₂) ₁₀ CH ₃	H
H	H	H	1	Me	(CH ₂) ₂	2-O(CH ₂) ₆ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	Me	(CH ₂) ₂	2-O(CH ₂) ₆ CH ₃	H
H	H	H	1	Me	(CH ₂) ₂	2-O(CH ₂) ₇ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	Me	(CH ₂) ₂	2-O(CH ₂) ₇ CH ₃	H
H	H	H	1	Me	(CH ₂) ₂	2-O(CH ₂) ₈ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	Me	(CH ₂) ₂	2-O(CH ₂) ₈ CH ₃	H
H	H	H	1	Me	(CH ₂) ₂	2-O(CH ₂) ₉ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	Me	(CH ₂) ₂	2-O(CH ₂) ₉ CH ₃	H
H	H	H	1	Me	(CH ₂) ₂	2-O(CH ₂) ₁₀ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	Me	(CH ₂) ₂	2-O(CH ₂) ₁₀ CH ₃	H
H	H	H	1	Me	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₆ CH ₃	3-OMe
Ac	H	Ac	1	Me	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₆ CH ₃	3-OMe
H	H	H	1	Me	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₇ CH ₃	3-OMe
Ac	H	Ac	1	Me	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₇ CH ₃	3-OMe
H	H	H	1	Me	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₈ CH ₃	3-OMe
Ac	H	Ac	1	Me	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₈ CH ₃	3-OMe
H	H	H	1	Me	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₉ CH ₃	3-OMe
Ac	H	Ac	1	Me	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₉ CH ₃	3-OMe
H	H	H	1	Me	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₁₀ CH ₃	3-OMe
Ac	H	Ac	1	Me	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₁₀ CH ₃	3-OMe
H	H	H	1	Et	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₇ CH ₃	H

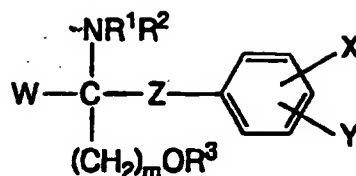


表 3

R ¹	R ²	R ³	m	W	Z	X	Y
H	H	H	1	Et	(CH ₂) ₂	4-CO(CH ₂) ₈ CH ₃	H
H	H	H	1	Et	(CH ₂) ₂	4-CH(OH)(CH ₂) ₈ CH ₃	H
H	H	H	1	Et	(CH ₂) ₂	4-CH(NH ₂)(CH ₂) ₈ CH ₃	H
H	H	H	1	Et	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₈ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	Et	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₇ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	Et	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₈ CH ₃	H
H	H	H	1	Et	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₈ CH ₃	H
H	H	H	1	Et	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₇ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	Et	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₈ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	Et	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₇ CH ₃	H
H	H	H	1	Et	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₉ CH ₃	H
H	H	H	1	Et	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₈ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	Et	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₉ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	Et	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₈ CH ₃	H
H	H	H	1	Et	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	H
H	H	H	1	Et	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₉ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	Et	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	Et	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₉ CH ₃	H
H	H	H	1	Et	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₁₁ CH ₃	H
H	H	H	1	Et	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₁₀ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	Et	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₁₁ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	Et	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₁₀ CH ₃	H
H	H	H	1	Et	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₃ Ph	H
Ac	H	Ac	1	Et	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₃ Ph	H
H	H	H	1	Et	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₄ Ph	H
Ac	H	Ac	1	Et	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₄ Ph	H
H	H	H	1	Et	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₅ Ph	H
Ac	H	Ac	1	Et	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₅ Ph	H
H	H	H	1	Et	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₆ Ph	H
Ac	H	Ac	1	Et	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₆ Ph	H
H	H	H	1	Et	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₈ CH ₃	3-OMe

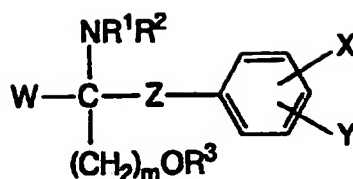


表 4

R¹	R²	R³	m	W	Z	X	Y
Ac	H	Ac	1	Et	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₆CH₃	3-OMe
H	H	H	1	Et	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₇CH₃	3-OMe
Ac	H	Ac	1	Et	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₈CH₃	3-OMe
H	H	H	1	Et	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₉CH₃	3-OMe
Ac	H	Ac	1	Et	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₁₀CH₃	3-OMe
H	H	H	1	Et	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₁₁CH₃	3-OMe
Ac	H	Ac	1	Et	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₁₂CH₃	3-OMe
H	H	H	1	Et	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₁₃CH₃	3-OMe
Ac	H	Ac	1	Et	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₁₄CH₃	3-OMe
H	H	H	1	(CH₂)₂F	(CH₂)₂	4-(CH₂)₆CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂F	(CH₂)₂	4-CO(CH₂)₆CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂F	(CH₂)₂	4-CH(OH)(CH₂)₆CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂F	(CH₂)₂	4-CH(NH₂)(CH₂)₆CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂F	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₆CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂F	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₈CH₃	3-OMe
H	H	H	1	(CH₂)₂F	(CH₂)₂	4-(CH₂)₈CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂F	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₇CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂F	(CH₂)₂	4-(CH₂)₉CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂F	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₉CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂F	(CH₂)₂	4-(CH₂)₁₀CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂F	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₁₀CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂F	(CH₂)₂	4-(CH₂)₁₁CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂F	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₁₁CH₃	H
H	H	H	1	CH₂F	(CH₂)₂	4-(CH₂)₇CH₃	H
H	H	H	1	CH₂F	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₈CH₃	H
H	H	H	1	CH₂F	(CH₂)₂	4-(CH₂)₈CH₃	H
H	H	H	1	CH₂F	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₇CH₃	H
H	H	H	1	CH₂F	(CH₂)₂	4-(CH₂)₉CH₃	H
H	H	H	1	CH₂F	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₉CH₃	H
H	H	H	1	CH₂F	(CH₂)₂	4-(CH₂)₁₀CH₃	H
H	H	H	1	CH₂F	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₁₀CH₃	H

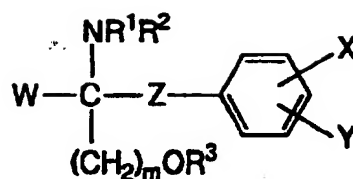


表 5

R¹	R²	R³	m	W	Z	X	Y
H	H	H	1	CH₂F	(CH₂)₂	4-(CH₂)₁₁CH₃	H
H	H	H	1	CH₂F	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₁₀CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂Cl	(CH₂)₂	4-(CH₂)₇CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂Cl	(CH₂)₂	4-CO(CH₂)₆CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂Cl	(CH₂)₂	4-CH(OH)(CH₂)₆CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂Cl	(CH₂)₂	4-CH(NH₂)(CH₂)₆CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂Cl	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₆CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂Cl	(CH₂)₂	4-(CH₂)₆CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂Cl	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₇CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂Cl	(CH₂)₂	4-(CH₂)₈CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂Cl	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₈CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂Cl	(CH₂)₂	4-(CH₂)₁₀CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂Cl	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₉CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂Cl	(CH₂)₂	4-(CH₂)₁₁CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂Cl	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₁₀CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂Br	(CH₂)₂	4-(CH₂)₇CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂Br	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₆CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂Br	(CH₂)₂	4-(CH₂)₈CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂Br	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₇CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂Br	(CH₂)₂	4-(CH₂)₉CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂Br	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₈CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂Br	(CH₂)₂	4-(CH₂)₁₀CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂Br	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₉CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂Br	(CH₂)₂	4-(CH₂)₁₁CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂Br	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₁₀CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₃F	(CH₂)₂	4-(CH₂)₇CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₃F	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₆CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₃F	(CH₂)₂	4-(CH₂)₈CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₃F	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₇CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₃F	(CH₂)₂	4-(CH₂)₉CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₃F	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₈CH₃	H

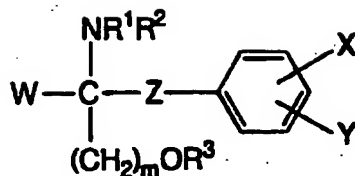


表 6

R ¹	R ²	R ³	m	W	Z	X	Y
H	H	H	1	(CH ₂) ₃ F	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₃ F	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₉ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₃ F	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₁₁ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₃ F	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₁₀ CH ₃	H
H	H	H	1	n-Pr	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₂ CH ₃	H
H	H	H	1	n-Pr	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₂ CH ₃	H
H	H	H	1	n-Pr	(CH ₂) ₂	4-CO(CH ₂) ₂ CH ₃	H
H	H	H	1	n-Pr	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₆ CH ₃	H
H	H	H	1	n-Pr	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₅ CH ₃	H
H	H	H	1	n-Pr	(CH ₂) ₂	4-CO(CH ₂) ₅ CH ₃	H
H	H	H	1	n-Pr	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₇ CH ₃	H
H	H	H	1	n-Pr	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₆ CH ₃	H
H	H	H	1	n-Pr	(CH ₂) ₂	4-CO(CH ₂) ₆ CH ₃	H
H	H	H	1	n-Pr	(CH ₂) ₂	4-CH(OH)(CH ₂) ₆ CH ₃	H
H	H	H	1	n-Pr	(CH ₂) ₂	4-CH(NH ₂)(CH ₂) ₆ CH ₃	H
H	H	H	1	n-Pr	(CH ₂) ₂	4-CH(OAc)(CH ₂) ₆ CH ₃	H
H	H	H	1	n-Pr	(CH ₂) ₂	4-CH(NHAc)(CH ₂) ₆ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	n-Pr	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₇ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	n-Pr	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₆ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	n-Pr	(CH ₂) ₂	4-CO(CH ₂) ₆ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	n-Pr	(CH ₂) ₂	4-CH(OH)(CH ₂) ₆ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	n-Pr	(CH ₂) ₂	4-CH(NH ₂)(CH ₂) ₆ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	n-Pr	(CH ₂) ₂	4-CH(OAc)(CH ₂) ₆ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	n-Pr	(CH ₂) ₂	4-CH(NHAc)(CH ₂) ₆ CH ₃	H
H	H	H	1	n-Pr	(CH ₂) ₃	4-(CH ₂) ₈ CH ₃	H
H	H	H	1	n-Pr	(CH ₂) ₃	4-O(CH ₂) ₇ CH ₃	H
H	H	H	1	n-Pr	(CH ₂) ₃	4-CO(CH ₂) ₇ CH ₃	H
H	H	H	1	n-Pr	(CH ₂) ₄	4-(CH ₂) ₉ CH ₃	H
H	H	H	1	n-Pr	(CH ₂) ₄	4-O(CH ₂) ₈ CH ₃	H
H	H	H	1	n-Pr	(CH ₂) ₄	4-CO(CH ₂) ₈ CH ₃	H
H	H	H	1	n-Pr	(CH ₂) ₁₀	H	H

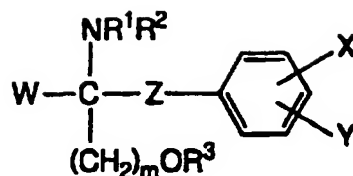


表 7

R¹	R²	R³	m	W	Z	X	Y
H	H	H	1	n-Pr	(CH₂)₂	4-(CH₂)₈CH₃	H
H	H	H	1	n-Pr	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₇CH₃	H
H	H	H	1	n-Pr	(CH₂)₂	4-(CH₂)₉CH₃	H
H	H	H	1	n-Pr	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₈CH₃	H
H	H	H	1	n-Pr	(CH₂)₂	4-(CH₂)₁₀CH₃	H
H	H	H	1	n-Pr	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₉CH₃	H
H	H	H	1	n-Pr	(CH₂)₂	4-(CH₂)₁₁CH₃	H
H	H	H	1	n-Pr	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₁₀CH₃	H
H	H	H	1	n-Pr	(CH₂)₂	4-(CH₂)₁₂CH₃	H
H	H	H	1	n-Pr	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₁₁CH₃	H
H	H	H	1	n-Pr	(CH₂)₂	4-(CH₂)₁₃CH₃	H
H	H	H	1	n-Pr	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₁₂CH₃	H
H	H	H	1	n-Pr	(CH₂)₂	4-(CH₂)₁₄CH₃	H
H	H	H	1	n-Pr	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₁₃CH₃	H
H	H	H	1	n-Pr	(CH₂)₂	4-(CH₂)₁₅CH₃	H
H	H	H	1	n-Pr	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₁₄CH₃	H
H	H	H	1	n-Pr	(CH₂)₂	4-(CH₂)₁₆CH₃	H
H	H	H	1	n-Pr	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₁₅CH₃	H
H	H	H	1	n-Pr	(CH₂)₂	4-(CH₂)₁₇CH₃	H
H	H	H	1	n-Pr	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₁₆CH₃	H
H	H	H	1	n-Pr	(CH₂)₂	4-(CH₂)₁₈CH₃	H
H	H	H	1	n-Pr	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₁₇CH₃	H
H	H	H	1	n-Pr	(CH₂)₂	4-(CH₂)₄Ph	H
H	H	H	1	n-Pr	(CH₂)₂	4-(CH₂)₅Ph	H
H	H	H	1	n-Pr	(CH₂)₂	4-(CH₂)₆Ph	H
H	H	H	1	n-Pr	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₃Ph	H
H	H	H	1	n-Pr	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₄Ph	H
H	H	H	1	n-Pr	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₅Ph	H
H	H	H	1	n-Pr	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₆Ph	H
H	H	H	1	n-Pr	(CH₂)₂	3-O(CH₂)₆CH₃	H
H	H	H	1	n-Pr	(CH₂)₂	3-O(CH₂)₈CH₃	H

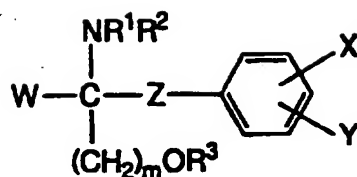


表 8

R ¹	R ²	R ³	m	W	Z	X	Y
H	H	H	1	n-Pr	(CH ₂) ₂	3-O(CH ₂) ₉ CH ₃	H
H	H	H	1	n-Pr	(CH ₂) ₂	3-O(CH ₂) ₁₀ CH ₃	H
H	H	H	1	n-Pr	(CH ₂) ₂	2-O(CH ₂) ₈ CH ₃	H
H	H	H	1	n-Pr	(CH ₂) ₂	2-O(CH ₂) ₇ CH ₃	H
H	H	H	1	n-Pr	(CH ₂) ₂	2-O(CH ₂) ₆ CH ₃	H
H	H	H	1	n-Pr	(CH ₂) ₂	2-O(CH ₂) ₅ CH ₃	H
H	H	H	1	n-Pr	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₈ CH ₃	3-OMe
H	H	H	1	n-Pr	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₇ CH ₃	3-OMe
H	H	H	1	n-Pr	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₆ CH ₃	3-OMe
H	H	H	1	Me	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₈ CH ₃	3-OH
H	H	H	1	Me	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₇ CH ₃	3-OH
H	H	H	1	Me	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₆ CH ₃	3-OH
H	H	H	1	Me	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₅ CH ₃	3-OH
H	H	H	1	Me	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₄ CH ₃	3-OH
H	H	H	1	Et	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₈ CH ₃	3-OH
H	H	H	1	Et	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₇ CH ₃	3-OH
H	H	H	1	Et	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₆ CH ₃	3-OH
H	H	H	1	Et	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₅ CH ₃	3-OH
H	H	H	1	Et	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₄ CH ₃	3-OH
H	H	H	1	n-Pr	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₆ CH ₃	3-OH
H	H	H	1	n-Pr	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₇ CH ₃	3-OH
H	H	H	1	n-Pr	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₈ CH ₃	3-OH
H	H	H	1	n-Pr	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₉ CH ₃	3-OH
H	H	H	1	(CH ₂) ₂ F	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₈ CH ₃	3-OH
H	H	H	1	(CH ₂) ₂ F	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₇ CH ₃	3-OH
H	H	H	1	(CH ₂) ₂ F	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₆ CH ₃	3-OH
H	H	H	1	(CH ₂) ₂ F	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₅ CH ₃	3-OH
H	H	H	1	(CH ₂) ₂ F	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₄ CH ₃	3-OH
H	H	H	1	i-Pr	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₇ CH ₃	H

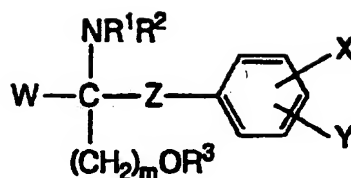


表 9

R¹	R²	R³	m	W	Z	X	Y
H	H	H	1	i-Pr	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₆CH₃	H
Ac	H	Ac	1	i-Pr	(CH₂)₂	4-(CH₂)₇CH₃	H
Ac	H	Ac	1	i-Pr	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₆CH₃	H
H	H	H	1	i-Pr	(CH₂)₂	4-(CH₂)₈CH₃	H
H	H	H	1	i-Pr	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₇CH₃	H
Ac	H	Ac	1	i-Pr	(CH₂)₂	4-(CH₂)₈CH₃	H
Ac	H	Ac	1	i-Pr	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₇CH₃	H
H	H	H	1	i-Pr	(CH₂)₂	4-(CH₂)₉CH₃	H
H	H	H	1	i-Pr	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₈CH₃	H
Ac	H	Ac	1	i-Pr	(CH₂)₂	4-(CH₂)₉CH₃	H
Ac	H	Ac	1	i-Pr	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₈CH₃	H
H	H	H	1	i-Pr	(CH₂)₂	4-(CH₂)₁₀CH₃	H
H	H	H	1	i-Pr	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₉CH₃	H
Ac	H	Ac	1	i-Pr	(CH₂)₂	4-(CH₂)₁₀CH₃	H
Ac	H	Ac	1	i-Pr	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₉CH₃	H
H	H	H	1	i-Pr	(CH₂)₂	4-(CH₂)₁₁CH₃	H
H	H	H	1	i-Pr	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₁₀CH₃	H
Ac	H	Ac	1	i-Pr	(CH₂)₂	4-(CH₂)₁₁CH₃	H
Ac	H	Ac	1	i-Pr	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₁₀CH₃	H
H	H	H	1	n-Bu	(CH₂)₂	4-(CH₂)₇CH₃	H
H	H	H	1	n-Bu	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₆CH₃	H
Ac	H	Ac	1	n-Bu	(CH₂)₂	4-(CH₂)₇CH₃	H
Ac	H	Ac	1	n-Bu	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₆CH₃	H
H	H	H	1	n-Bu	(CH₂)₂	4-(CH₂)₈CH₃	H
H	H	H	1	n-Bu	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₇CH₃	H
Ac	H	Ac	1	n-Bu	(CH₂)₂	4-(CH₂)₈CH₃	H
Ac	H	Ac	1	n-Bu	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₇CH₃	H
H	H	H	1	n-Bu	(CH₂)₂	4-(CH₂)₉CH₃	H
H	H	H	1	n-Bu	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₈CH₃	H
Ac	H	Ac	1	n-Bu	(CH₂)₂	4-(CH₂)₉CH₃	H
Ac	H	Ac	1	n-Bu	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₈CH₃	H

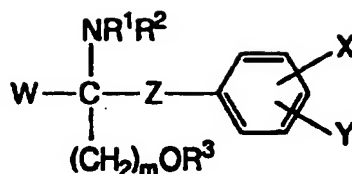


表 10

R ¹	R ²	R ³	m	W	Z	X	Y
H	H	H	1	n-Bu	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	H
H	H	H	1	n-Bu	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₉ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	n-Bu	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	n-Bu	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₉ CH ₃	H
H	H	H	1	n-Bu	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₁₁ CH ₃	H
H	H	H	1	n-Bu	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₁₀ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	n-Bu	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₁₁ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	n-Bu	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₁₀ CH ₃	H
H	H	H	1	CH ₂ =CHCH ₂	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₇ CH ₃	H
H	H	H	1	CH ₂ =CHCH ₂	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₆ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	CH ₂ =CHCH ₂	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₇ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	CH ₂ =CHCH ₂	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₆ CH ₃	H
H	H	H	1	CH ₂ =CHCH ₂	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₈ CH ₃	H
H	H	H	1	CH ₂ =CHCH ₂	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₇ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	CH ₂ =CHCH ₂	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₈ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	CH ₂ =CHCH ₂	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₇ CH ₃	H
H	H	H	1	CH ₂ =CHCH ₂	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₉ CH ₃	H
H	H	H	1	CH ₂ =CHCH ₂	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₈ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	CH ₂ =CHCH ₂	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₉ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	CH ₂ =CHCH ₂	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₈ CH ₃	H
H	H	H	1	CH ₂ =CHCH ₂	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	H
H	H	H	1	CH ₂ =CHCH ₂	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₉ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	CH ₂ =CHCH ₂	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	CH ₂ =CHCH ₂	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₉ CH ₃	H
H	H	H	1	CH ₂ =CHCH ₂	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₁₁ CH ₃	H
H	H	H	1	CH ₂ =CHCH ₂	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₁₀ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	CH ₂ =CHCH ₂	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₁₁ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	CH ₂ =CHCH ₂	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₁₀ CH ₃	H
H	H	H	1	c-Pr-CH ₂	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₇ CH ₃	H
H	H	H	1	c-Pr-CH ₂	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₆ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	c-Pr-CH ₂	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₇ CH ₃	H

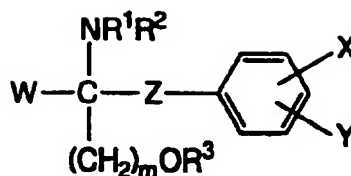


表 11

R¹	R²	R³	m	W	Z	X	Y
Ac	H	Ac	1	c-Pr-CH₂	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₆CH₃	H
H	H	H	1	c-Pr-CH₂	(CH₂)₂	4-(CH₂)₆CH₃	H
H	H	H	1	c-Pr-CH₂	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₇CH₃	H
Ac	H	Ac	1	c-Pr-CH₂	(CH₂)₂	4-(CH₂)₆CH₃	H
Ac	H	Ac	1	c-Pr-CH₂	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₇CH₃	H
H	H	H	1	c-Pr-CH₂	(CH₂)₂	4-(CH₂)₆CH₃	H
H	H	H	1	c-Pr-CH₂	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₆CH₃	H
Ac	H	Ac	1	c-Pr-CH₂	(CH₂)₂	4-(CH₂)₆CH₃	H
Ac	H	Ac	1	c-Pr-CH₂	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₆CH₃	H
H	H	H	1	c-Pr-CH₂	(CH₂)₂	4-(CH₂)₁₀CH₃	H
H	H	H	1	c-Pr-CH₂	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₆CH₃	H
Ac	H	Ac	1	c-Pr-CH₂	(CH₂)₂	4-(CH₂)₁₀CH₃	H
Ac	H	Ac	1	c-Pr-CH₂	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₆CH₃	H
H	H	H	1	c-Pr-CH₂	(CH₂)₂	4-(CH₂)₁₁CH₃	H
H	H	H	1	c-Pr-CH₂	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₁₀CH₃	H
Ac	H	Ac	1	c-Pr-CH₂	(CH₂)₂	4-(CH₂)₁₁CH₃	H
Ac	H	Ac	1	c-Pr-CH₂	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₁₀CH₃	H
H	H	H	1	CH≡CCH₂	(CH₂)₂	4-(CH₂)₇CH₃	H
H	H	H	1	CH≡CCH₂	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₆CH₃	H
Ac	H	Ac	1	CH≡CCH₂	(CH₂)₂	4-(CH₂)₇CH₃	H
Ac	H	Ac	1	CH≡CCH₂	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₆CH₃	H
H	H	H	1	CH≡CCH₂	(CH₂)₂	4-(CH₂)₆CH₃	H
H	H	H	1	CH≡CCH₂	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₇CH₃	H
Ac	H	Ac	1	CH≡CCH₂	(CH₂)₂	4-(CH₂)₆CH₃	H
Ac	H	Ac	1	CH≡CCH₂	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₇CH₃	H
H	H	H	1	CH≡CCH₂	(CH₂)₂	4-(CH₂)₆CH₃	H
H	H	H	1	CH≡CCH₂	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₆CH₃	H
Ac	H	Ac	1	CH≡CCH₂	(CH₂)₂	4-(CH₂)₆CH₃	H
Ac	H	Ac	1	CH≡CCH₂	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₆CH₃	H
H	H	H	1	CH≡CCH₂	(CH₂)₂	4-(CH₂)₁₀CH₃	H
H	H	H	1	CH≡CCH₂	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₆CH₃	H

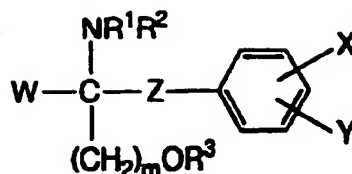


表 12

R ¹	R ²	R ³	m	W	Z	X	Y
Ac	H	Ac	1	CH≡CCH ₂	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	CH≡CCH ₂	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₉ CH ₃	H
H	H	H	1	CH≡CCH ₂	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₁₁ CH ₃	H
H	H	H	1	CH≡CCH ₂	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₁₀ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	CH≡CCH ₂	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₁₁ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	CH≡CCH ₂	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₁₀ CH ₃	H
H	H	H	1	CH ₂ =CH	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₉ CH ₃	H
H	H	H	1	CH ₂ =CH	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₈ CH ₃	H
H	H	H	1	CH ₂ =CH	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₉ CH ₃	H
H	H	H	1	CH ₂ =CH	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₈ CH ₃	H
H	H	H	1	CH ₂ =CH	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₉ CH ₃	H
H	H	H	1	CH ₂ =CH	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₈ CH ₃	H
H	H	H	1	CH ₂ =CH	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	H
H	H	H	1	CH ₂ =CH	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₁₁ CH ₃	H
H	H	H	1	CH ₂ =CH	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₁₀ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₂ CHCH ₂	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₉ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₂ CHCH ₂	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₈ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₂ CHCH ₂	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₉ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₂ CHCH ₂	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₈ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₂ CHCH ₂	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₉ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₂ CHCH ₂	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₈ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₂ CHCH ₂	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₂ CHCH ₂	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₉ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₂ CHCH ₂	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₁₁ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₂ CHCH ₂	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₁₀ CH ₃	H
H	H	H	1	CH ₂ =CH(CH ₂) ₂	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₉ CH ₃	H
H	H	H	1	CH ₂ =CH(CH ₂) ₂	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₈ CH ₃	H
H	H	H	1	CH ₂ =CH(CH ₂) ₂	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₉ CH ₃	H
H	H	H	1	CH ₂ =CH(CH ₂) ₂	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₈ CH ₃	H
H	H	H	1	CH ₂ =CH(CH ₂) ₂	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₉ CH ₃	H

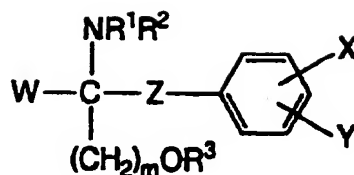


表 13

R ¹	R ²	R ³	m	W	Z	X	Y
H	H	H	1	CH ₂ =CH(CH ₂) ₂	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₈ CH ₃	H
H	H	H	1	CH ₂ =CH(CH ₂) ₂	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	H
H	H	H	1	CH ₂ =CH(CH ₂) ₂	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₉ CH ₃	H
H	H	H	1	CH ₂ =CH(CH ₂) ₂	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₁₁ CH ₃	H
H	H	H	1	CH ₂ =CH(CH ₂) ₂	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₁₀ CH ₃	H
H	H	H	1	CH ₃ C≡CCH ₂	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₈ CH ₃	H
H	H	H	1	CH ₃ C≡CCH ₂	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₈ CH ₃	H
H	H	H	1	CH ₃ C≡CCH ₂	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₉ CH ₃	H
H	H	H	1	CH ₃ C≡CCH ₂	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₉ CH ₃	H
H	H	H	1	CH ₃ C≡CCH ₂	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	H
H	H	H	1	CH ₃ C≡CCH ₂	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₁₀ CH ₃	H
H	H	H	1	CH ₃ C≡CCH ₂	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₁₁ CH ₃	H
H	H	H	1	CH ₃ C≡CCH ₂	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₁₁ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₄ CH ₃	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₇ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₆ CH ₃	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₆ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₈ CH ₃	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₈ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₈ CH ₃	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₇ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₈ CH ₃	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₉ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₈ CH ₃	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₈ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₈ CH ₃	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₈ CH ₃	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₉ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₈ CH ₃	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₁₁ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₈ CH ₃	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₁₀ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₂ CH(CH ₂) ₂	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₇ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₂ CH(CH ₂) ₂	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₆ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₂ CH(CH ₂) ₂	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₈ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₂ CH(CH ₂) ₂	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₇ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₂ CH(CH ₂) ₂	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₉ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₂ CH(CH ₂) ₂	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₈ CH ₃	H

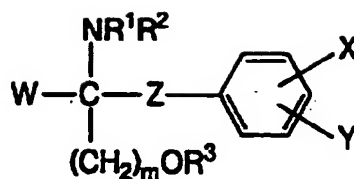


表 14

R ¹	R ²	R ³	m	W	Z	X	Y
H	H	H	1	(CH ₂) ₂ CH(CH ₂) ₂	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₆ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₂ CH(CH ₂) ₂	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₆ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₂ CH(CH ₂) ₂	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₁₁ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₂ CH(CH ₂) ₂	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₆ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₃ CH ₃	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₆ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₃ CH ₃	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₆ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₃ CH ₃	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₆ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₃ CH ₃	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₆ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₃ CH ₃	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₆ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₃ CH ₃	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₆ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₃ CH ₃	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₆ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₃ CH ₃	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₆ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₃ CH ₃	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₁₁ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₃ CH ₃	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₆ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₂ CH(CH ₂) ₃	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₆ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₂ CH(CH ₂) ₃	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₆ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₂ CH(CH ₂) ₃	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₆ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₂ CH(CH ₂) ₃	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₆ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₂ CH(CH ₂) ₃	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₆ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₂ CH(CH ₂) ₃	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₆ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₂ CH(CH ₂) ₃	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₆ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₂ CH(CH ₂) ₃	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₆ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₂ CH(CH ₂) ₃	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₁₁ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₂ CH(CH ₂) ₃	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₆ CH ₃	H
H	H	H	1	Ph	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₆ CH ₃	H
H	H	H	1	Ph	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₆ CH ₃	H
H	H	H	1	Ph	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₆ CH ₃	H
H	H	H	1	Ph	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₆ CH ₃	H
H	H	H	1	Ph	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₆ CH ₃	H
H	H	H	1	Ph	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₆ CH ₃	H
H	H	H	1	Ph	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₆ CH ₃	H

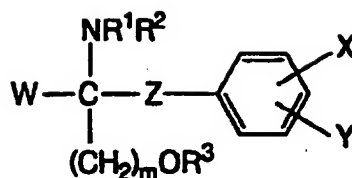


表 15

R¹	R²	R³	m	W	Z	X	Y
H	H	H	1	Ph	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₉CH₃	H
H	H	H	1	Ph	(CH₂)₂	4-(CH₂)₁₁CH₃	H
H	H	H	1	Ph	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₁₀CH₃	H
H	H	H	1	C₆H₄-4OH	(CH₂)₂	4-(CH₂)₇CH₃	H
H	H	H	1	C₆H₄-4OH	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₆CH₃	H
H	H	H	1	C₆H₄-4OH	(CH₂)₂	4-(CH₂)₉CH₃	H
H	H	H	1	C₆H₄-4OH	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₇CH₃	H
H	H	H	1	C₆H₄-4OH	(CH₂)₂	4-(CH₂)₉CH₃	H
H	H	H	1	C₆H₄-4OH	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₈CH₃	H
H	H	H	1	C₆H₄-4OH	(CH₂)₂	4-(CH₂)₁₀CH₃	H
H	H	H	1	C₆H₄-4OH	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₉CH₃	H
H	H	H	1	C₆H₄-4OH	(CH₂)₂	4-(CH₂)₁₁CH₃	H
H	H	H	1	C₆H₄-4OH	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₁₀CH₃	H
H	H	H	1	CH₂Ph	(CH₂)₂	4-(CH₂)₇CH₃	H
H	H	H	1	CH₂Ph	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₆CH₃	H
H	H	H	1	CH₂Ph	(CH₂)₂	4-(CH₂)₈CH₃	H
H	H	H	1	CH₂Ph	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₇CH₃	H
H	H	H	1	CH₂Ph	(CH₂)₂	4-(CH₂)₉CH₃	H
H	H	H	1	CH₂Ph	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₈CH₃	H
H	H	H	1	CH₂Ph	(CH₂)₂	4-(CH₂)₁₀CH₃	H
H	H	H	1	CH₂Ph	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₉CH₃	H
H	H	H	1	CH₂Ph	(CH₂)₂	4-(CH₂)₁₁CH₃	H
H	H	H	1	CH₂Ph	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₁₀CH₃	H
H	H	H	1	CH₂-C₆H₄-4OH	(CH₂)₂	4-(CH₂)₇CH₃	H
H	H	H	1	CH₂-C₆H₄-4OH	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₆CH₃	H
H	H	H	1	CH₂-C₆H₄-4OH	(CH₂)₂	4-(CH₂)₉CH₃	H
H	H	H	1	CH₂-C₆H₄-4OH	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₇CH₃	H
H	H	H	1	CH₂-C₆H₄-4OH	(CH₂)₂	4-(CH₂)₉CH₃	H
H	H	H	1	CH₂-C₆H₄-4OH	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₈CH₃	H
H	H	H	1	CH₂-C₆H₄-4OH	(CH₂)₂	4-(CH₂)₁₀CH₃	H
H	H	H	1	CH₂-C₆H₄-4OH	(CH₂)₂	4-O(CH₂)₉CH₃	H

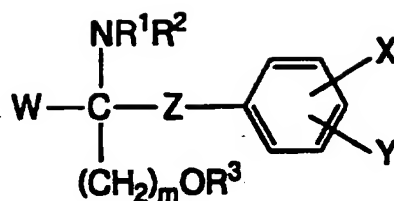


表 16

R ¹	R ²	R ³	m	W	Z	X	Y
H	H	H	1	CH ₂ -C ₆ H ₄ -4-OH	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₁₁ CH ₃	H
H	H	H	1	CH ₂ -C ₆ H ₄ -4-OH	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₁₀ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₂ OH	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₈ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₂ OH	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₇ CH ₃	H
MeOCO	H	H	1	(CH ₂) ₂ OH	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₇ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	(CH ₂) ₂ OAc	(CH ₂) ₂	4-CO(CH ₂) ₈ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₂ OH	(CH ₂) ₂	4-CO(CH ₂) ₈ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₂ OH	(CH ₂) ₂	4-CH(OH)(CH ₂) ₈ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₂ OH	(CH ₂) ₂	4-CH(NH ₂)(CH ₂) ₈ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	(CH ₂) ₂ OAc	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₇ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₂ OH	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₈ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₂ OH	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₉ CH ₃	H
MeOCO	H	Ac	1	(CH ₂) ₂ OAc	(CH ₂) ₂	4-CO(CH ₂) ₈ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₂ OH	(CH ₂) ₂	4-CO(CH ₂) ₈ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₂ OH	(CH ₂) ₂	4-CH(OH)(CH ₂) ₈ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₂ OH	(CH ₂) ₂	4-CH(NH ₂)(CH ₂) ₈ CH ₃	H
MeOCO	H	Ac	1	(CH ₂) ₂ OAc	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₉ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	(CH ₂) ₂ OAc	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₉ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₂ OH	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₂ OH	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₁₁ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	(CH ₂) ₂ OAc	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₁₁ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	(CH ₂) ₂ OAc	(CH ₂) ₂	4-CO(CH ₂) ₁₀ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₂ OH	(CH ₂) ₂	4-CO(CH ₂) ₁₀ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₂ OH	(CH ₂) ₂	4-CH(OH)(CH ₂) ₁₀ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₂ OH	(CH ₂) ₂	4-CH(NH ₂)(CH ₂) ₁₀ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₂ OH	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₁₂ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₂ OH	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₁₃ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₂ OH	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₁₄ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₂ OH	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₁₅ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₂ OH	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₁₆ CH ₃	H
H	H	H	1	(CH ₂) ₂ OH	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₁₇ CH ₃	H

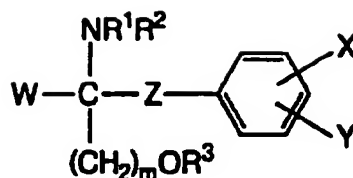


表 17

R¹	R²	R³	m	W	Z	X	Y
H	H	H	1	(CH₂)₂OH	(CH₂)₂	4-(CH₂)₁₆CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂OH	(CH₂)₂	4-O-(CH₂)₅CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂OH	(CH₂)₂	4-O-(CH₂)₆CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂OH	(CH₂)₂	4-O-(CH₂)₇CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂OH	(CH₂)₂	4-O-(CH₂)₈CH₃	3-OMe
H	H	H	1	(CH₂)₂OH	(CH₂)₂	4-O-(CH₂)₉CH₃	3-OMe
H	H	H	1	(CH₂)₂OH	(CH₂)₂	4-O-(CH₂)₁₀CH₃	3-OH
H	H	H	1	(CH₂)₂OH	(CH₂)₂	4-O-(CH₂)₁₁CH₃	3-OH
H	H	H	1	(CH₂)₂OH	(CH₂)₂	4-O-(CH₂)₁₂CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂OH	(CH₂)₂	4-O-(CH₂)₁₃CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂OH	(CH₂)₂	4-O-(CH₂)₁₄CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂OH	(CH₂)₂	4-O-(CH₂)₁₅CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂OH	(CH₂)₂	4-O-(CH₂)₁₆CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂OH	(CH₂)₂	4-O-(CH₂)₁₇CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂OH	(CH₂)₂	4-O-(CH₂)₁₈CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂OH	(CH₂)₂	4-O-(CH₂)₁₉CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂OH	(CH₂)₂	4-O-(CH₂)₂₀CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂OH	(CH₂)₂	4-O-(CH₂)₂₁CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂OH	(CH₂)₂	4-O-(CH₂)₂₂CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂OH	(CH₂)₂	4-O-(CH₂)₂₃CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂OH	(CH₂)₂	4-O-(CH₂)₂₄CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂OH	(CH₂)₂	4-O-(CH₂)₂₅CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂OH	(CH₂)₂	4-O-(CH₂)₂₆CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂OH	(CH₂)₂	4-O-(CH₂)₂₇CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂OH	(CH₂)₂	4-O-(CH₂)₂₈CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂OH	(CH₂)₂	4-O-(CH₂)₂₉CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂OH	(CH₂)₂	4-O-(CH₂)₃₀CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂OH	(CH₂)₃	4-(CH₂)₆CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂OH	(CH₂)₃	4-(CH₂)₈CH₃	H
Ac	H	Ac	1	(CH₂)₂OAc	(CH₂)₃	4-(CH₂)₆CH₃	H

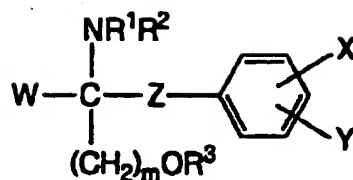


表 18

R¹	R²	R³	m	W	Z	X	Y
Ac	H	Ac	1	(CH₂)₂OAc	(CH₂)₃	4-CO(CH₂)₅CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂OH	(CH₂)₃	4-CO(CH₂)₅CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂OH	(CH₂)₃	4-CH(OH)(CH₂)₅CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂OH	(CH₂)₃	4-CH(NH₂)(CH₂)₅CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂OH	(CH₂)₃	4-(CH₂)₇CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂OH	(CH₂)₃	4-(CH₂)₈CH₃	H
Ac	H	Ac	1	(CH₂)₂OAc	(CH₂)₃	4-(CH₂)₈CH₃	H
Ac	H	Ac	1	(CH₂)₂OAc	(CH₂)₃	4-CO(CH₂)₇CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂OH	(CH₂)₃	4-(CH₂)₉CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂OH	(CH₂)₃	4-(CH₂)₁₀CH₃	H
Ac	H	Ac	1	(CH₂)₂OAc	(CH₂)₃	4-(CH₂)₁₀CH₃	H
Ac	H	Ac	1	(CH₂)₂OAc	(CH₂)₃	4-CO(CH₂)₉CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂OH	(CH₂)₃	4-(CH₂)₁₁CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂OH	(CH₂)₃	4-(CH₂)₁₂CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂OH	(CH₂)₃	4-O-(CH₂)₅CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂OH	(CH₂)₃	4-O-(CH₂)₆CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂OH	(CH₂)₃	4-O-(CH₂)₇CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂OH	(CH₂)₃	4-O-(CH₂)₈CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂OH	(CH₂)₃	4-O-(CH₂)₉CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂OH	(CH₂)₃	4-O-(CH₂)₁₀CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂OH	(CH₂)₃	4-O-(CH₂)₁₁CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂OH	(CH₂)₃	4-O-(CH₂)₁₂CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂OH	(CH₂)₄	4-(CH₂)₄CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂OH	(CH₂)₄	4-(CH₂)₅CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂OH	(CH₂)₄	4-(CH₂)₆CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂OH	(CH₂)₄	4-(CH₂)₇CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂OH	(CH₂)₄	4-(CH₂)₈CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂OH	(CH₂)₄	4-(CH₂)₉CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂OH	(CH₂)₄	4-(CH₂)₁₀CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂OH	(CH₂)₄	4-(CH₂)₁₁CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₂OH	(CH₂)₂	4-(CH₂)₁₀CH₃	H

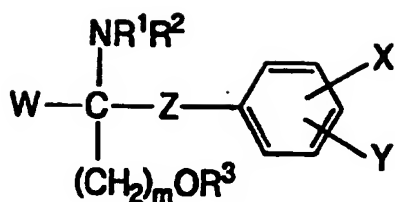


表 19

R¹	R²	R³	m	W	Z	X	Y
H	H	H	1	(CH₂)₃OH	(CH₂)₂	4-(CH₂)₇CH₃	H
Ac	H	Ac	1	(CH₂)₃OAc	(CH₂)₂	4-(CH₂)₇CH₃	H
Ac	H	Ac	1	(CH₂)₃OAc	(CH₂)₂	4-CO(CH₂)₆CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₃OH	(CH₂)₂	4-CO(CH₂)₆CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₃OH	(CH₂)₂	4-CH(OH)(CH₂)₆CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₃OH	(CH₂)₂	4-CH(NH₂)(CH₂)₆CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₃OH	(CH₂)₂	4-(CH₂)₈CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₃OH	(CH₂)₂	4-(CH₂)₉CH₃	H
Ac	H	Ac	1	(CH₂)₃OAc	(CH₂)₂	4-(CH₂)₉CH₃	H
Ac	H	Ac	1	(CH₂)₃OAc	(CH₂)₂	4-CO(CH₂)₈CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₃OH	(CH₂)₂	4-CO(CH₂)₈CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₃OH	(CH₂)₂	4-(CH₂)₁₀CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₃OH	(CH₂)₂	4-(CH₂)₁₁CH₃	H
Ac	H	Ac	1	(CH₂)₃OAc	(CH₂)₂	4-(CH₂)₁₁CH₃	H
Ac	H	Ac	1	(CH₂)₃OAc	(CH₂)₂	4-CO(CH₂)₁₀CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₃OH	(CH₂)₂	4-CO(CH₂)₁₀CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₃OH	(CH₂)₂	4-(CH₂)₁₂CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₃OH	(CH₂)₂	4-(CH₂)₁₃CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₃OH	(CH₂)₃	4-(CH₂)₆CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₃OH	(CH₂)₃	4-(CH₂)₈CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₃OH	(CH₂)₃	4-(CH₂)₁₀CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₃OH	(CH₂)₄	4-(CH₂)₅CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₃OH	(CH₂)₄	4-(CH₂)₇CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₃OH	(CH₂)₄	4-(CH₂)₉CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₃OH	(CH₂)₂	4-O-(CH₂)₆CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₃OH	(CH₂)₂	4-O-(CH₂)₈CH₃	H
Ac	H	Ac	1	(CH₂)₃OAc	(CH₂)₂	4-O-(CH₂)₆CH₃	H
Ac	H	Ac	1	(CH₂)₃OAc	(CH₂)₂	4-O-(CH₂)₆CH₃	3-OMe
H	H	H	1	(CH₂)₃OH	(CH₂)₂	4-O-(CH₂)₆CH₃	3-OMe
H	H	H	1	(CH₂)₃OH	(CH₂)₂	4-O-(CH₂)₆CH₃	3-OH
H	H	H	1	(CH₂)₃OH	(CH₂)₂	4-O-(CH₂)₇CH₃	H

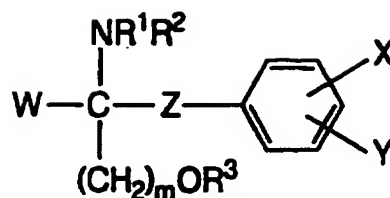


表 20

R¹	R²	R³	m	W	Z	X	Y
H	H	H	1	(CH₂)₃OH	(CH₂)₂	4-O-(CH₂)₈CH₃	H
Ac	H	Ac	1	(CH₂)₃OAc	(CH₂)₂	4-O-(CH₂)₈CH₃	H
Ac	H	Ac	1	(CH₂)₃OAc	(CH₂)₂	4-O-(CH₂)₈CH₃	3-OMe
H	H	H	1	(CH₂)₃OH	(CH₂)₂	4-O-(CH₂)₈CH₃	3-OMe
H	H	H	1	(CH₂)₃OH	(CH₂)₂	4-O-(CH₂)₈CH₃	3-OH
H	H	H	1	(CH₂)₃OH	(CH₂)₂	4-O-(CH₂)₉CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₃OH	(CH₂)₂	4-O-(CH₂)₁₀CH₃	H
Ac	H	Ac	1	(CH₂)₃OAc	(CH₂)₂	4-O-(CH₂)₁₀CH₃	H
Ac	H	Ac	1	(CH₂)₃OAc	(CH₂)₂	4-O-(CH₂)₁₀CH₃	3-OMe
H	H	H	1	(CH₂)₃OH	(CH₂)₂	4-O-(CH₂)₁₀CH₃	3-OMe
H	H	H	1	(CH₂)₃OH	(CH₂)₂	4-O-(CH₂)₁₀CH₃	3-OH
H	H	H	1	(CH₂)₃OH	(CH₂)₂	4-O-(CH₂)₁₁CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₃OH	(CH₂)₂	4-O-(CH₂)₁₂CH₃	H
H	H	H	1	(CH₂)₃OH	(CH₂)₂	4-O-(CH₂)₄Ph	H
Ac	H	Ac	1	(CH₂)₃OAc	(CH₂)₂	4-O-(CH₂)₄Ph	H
H	H	H	1	(CH₂)₃OH	(CH₂)₂	4-O-(CH₂)₄Ph	3-OMe
H	H	H	1	(CH₂)₃OH	(CH₂)₂	4-O-(CH₂)₄Ph	3-OH
H	H	H	1	(CH₂)₃OH	(CH₂)₂	4-O-(CH₂)₅Ph	H
H	H	H	1	(CH₂)₃OH	(CH₂)₂	4-O-(CH₂)₆Ph	H
H	H	H	2	(CH₂)₂OH	(CH₂)₂	4-(CH₂)₅CH₃	H
H	H	H	2	(CH₂)₂OH	(CH₂)₂	4-(CH₂)₇CH₃	H
H	H	H	2	(CH₂)₂OH	(CH₂)₂	4-CO(CH₂)₆CH₃	H
H	H	H	2	(CH₂)₂OH	(CH₂)₂	4-CH(OH)(CH₂)₆CH₃	H
H	H	H	2	(CH₂)₂OH	(CH₂)₂	4-CH(NH₂)(CH₂)₆CH₃	H
H	H	H	2	(CH₂)₂OH	(CH₂)₂	4-(CH₂)₈CH₃	H
H	H	H	2	(CH₂)₂OH	(CH₂)₂	4-(CH₂)₉CH₃	H
H	H	H	2	(CH₂)₂OH	(CH₂)₂	4-(CH₂)₁₀CH₃	H
H	H	H	2	(CH₂)₂OH	(CH₂)₂	4-(CH₂)₁₁CH₃	H
H	H	H	2	(CH₂)₂OH	(CH₂)₂	4-(CH₂)₁₂CH₃	H
H	H	H	2	(CH₂)₂OH	(CH₂)₂	4-(CH₂)₁₃CH₃	H
H	H	H	2	(CH₂)₂OH	(CH₂)₃	4-(CH₂)₆CH₃	H

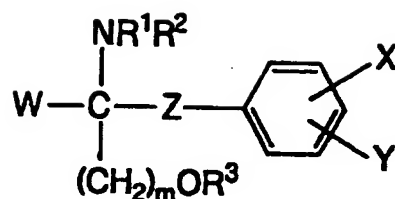


表 21

R ¹	R ²	R ³	m	W	Z	X	Y
H	H	H	2	(CH ₂) ₂ OH	(CH ₂) ₃	4-(CH ₂) ₈ CH ₃	H
H	H	H	2	(CH ₂) ₂ OH	(CH ₂) ₃	4-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	H
H	H	H	2	(CH ₂) ₂ OH	(CH ₂) ₄	4-(CH ₂) ₅ CH ₃	H
H	H	H	2	(CH ₂) ₂ OH	(CH ₂) ₄	4-(CH ₂) ₇ CH ₃	H
H	H	H	2	(CH ₂) ₂ OH	(CH ₂) ₄	4-(CH ₂) ₉ CH ₃	H
H	H	H	2	(CH ₂) ₂ OH	(CH ₂) ₂	4-O-(CH ₂) ₅ CH ₃	H
H	H	H	2	(CH ₂) ₂ OH	(CH ₂) ₂	4-O-(CH ₂) ₆ CH ₃	H
H	H	H	2	(CH ₂) ₂ OH	(CH ₂) ₂	4-O-(CH ₂) ₈ CH ₃	3-OMe
H	H	H	2	(CH ₂) ₂ OH	(CH ₂) ₂	4-O-(CH ₂) ₆ CH ₃	3-OH
H	H	H	2	(CH ₂) ₂ OH	(CH ₂) ₂	4-O-(CH ₂) ₇ CH ₃	H
H	H	H	2	(CH ₂) ₂ OH	(CH ₂) ₂	4-O-(CH ₂) ₈ CH ₃	H
H	H	H	2	(CH ₂) ₂ OH	(CH ₂) ₂	4-O-(CH ₂) ₉ CH ₃	H
H	H	H	2	(CH ₂) ₂ OH	(CH ₂) ₂	4-O-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	H
H	H	H	2	(CH ₂) ₂ OH	(CH ₂) ₂	4-O-(CH ₂) ₁₁ CH ₃	H
H	H	H	2	(CH ₂) ₂ OH	(CH ₂) ₂	4-O-(CH ₂) ₁₂ CH ₃	H
H	H	H	2	(CH ₂) ₂ OH	(CH ₂) ₂	4-O-(CH ₂) ₄ Ph	H
H	H	H	2	(CH ₂) ₂ OH	(CH ₂) ₂	4-O-(CH ₂) ₅ Ph	H
H	H	H	2	(CH ₂) ₂ OH	(CH ₂) ₂	4-O-(CH ₂) ₆ Ph	H
H	H	H	3	(CH ₂) ₂ OH	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₈ CH ₃	H
H	H	H	2	(CH ₂) ₃ OH	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₇ CH ₃	H
Ac	H	Ac	2	(CH ₂) ₃ OAc	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₇ CH ₃	H
H	H	H	2	(CH ₂) ₃ OH	(CH ₂) ₂	4-CO(CH ₂) ₆ CH ₃	H
H	H	H	2	(CH ₂) ₃ OH	(CH ₂) ₂	4-CH(OH)(CH ₂) ₆ CH ₃	H
H	H	H	2	(CH ₂) ₃ OH	(CH ₂) ₂	4-CH(NH ₂)(CH ₂) ₆ CH ₃	H
Boc	H	H	2	(CH ₂) ₃ OH	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₇ CH ₃	H
H	H	H	2	(CH ₂) ₃ OH	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₈ CH ₃	H
H	H	H	2	(CH ₂) ₃ OH	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₉ CH ₃	H
H	H	H	2	(CH ₂) ₃ OH	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	H
H	H	H	2	(CH ₂) ₃ OH	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₁₁ CH ₃	H
H	H	H	2	(CH ₂) ₃ OH	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₁₂ CH ₃	H
H	H	H	2	(CH ₂) ₃ OH	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₁₃ CH ₃	H

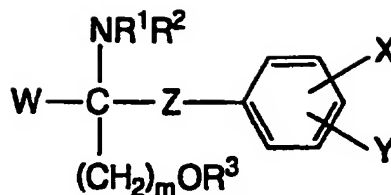


表 22

R ¹	R ²	R ³	m	W	Z	X	Y
H	H	H	2	(CH ₂) ₃ OH	(CH ₂) ₃	4-(CH ₂) ₆ CH ₃	H
H	H	H	2	(CH ₂) ₃ OH	(CH ₂) ₃	4-(CH ₂) ₈ CH ₃	H
H	H	H	2	(CH ₂) ₃ OH	(CH ₂) ₃	4-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	H
H	H	H	2	(CH ₂) ₃ OH	(CH ₂) ₄	4-(CH ₂) ₅ CH ₃	H
H	H	H	2	(CH ₂) ₃ OH	(CH ₂) ₄	4-(CH ₂) ₇ CH ₃	H
H	H	H	2	(CH ₂) ₃ OH	(CH ₂) ₄	4-(CH ₂) ₉ CH ₃	H
H	H	H	2	(CH ₂) ₃ OH	(CH ₂) ₂	4-O-(CH ₂) ₅ CH ₃	H
H	H	H	2	(CH ₂) ₃ OH	(CH ₂) ₂	4-O-(CH ₂) ₆ CH ₃	H
H	H	H	2	(CH ₂) ₃ OH	(CH ₂) ₂	4-O-(CH ₂) ₆ CH ₃	3-OMe
H	H	H	2	(CH ₂) ₃ OH	(CH ₂) ₂	4-O-(CH ₂) ₆ CH ₃	3-OH
H	H	H	2	(CH ₂) ₃ OH	(CH ₂) ₂	4-O-(CH ₂) ₇ CH ₃	H
H	H	H	2	(CH ₂) ₃ OH	(CH ₂) ₂	4-O-(CH ₂) ₈ CH ₃	H
H	H	H	2	(CH ₂) ₃ OH	(CH ₂) ₂	4-O-(CH ₂) ₉ CH ₃	H
H	H	H	2	(CH ₂) ₃ OH	(CH ₂) ₂	4-O-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	H
H	H	H	2	(CH ₂) ₃ OH	(CH ₂) ₂	4-O-(CH ₂) ₁₁ CH ₃	H
H	H	H	2	(CH ₂) ₃ OH	(CH ₂) ₂	4-O-(CH ₂) ₁₂ CH ₃	H
H	H	H	2	(CH ₂) ₃ OH	(CH ₂) ₂	4-O-(CH ₂) ₄ Ph	H
H	H	H	2	(CH ₂) ₃ OH	(CH ₂) ₂	4-O-(CH ₂) ₅ Ph	H
H	H	H	2	(CH ₂) ₃ OH	(CH ₂) ₂	4-O-(CH ₂) ₆ Ph	H
H	H	H	3	(CH ₂) ₃ OH	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₇ CH ₃	H
H	H	H	3	(CH ₂) ₃ OH	(CH ₂) ₂	4-CO(CH ₂) ₆ CH ₃	H
H	H	H	3	(CH ₂) ₃ OH	(CH ₂) ₂	4-CH(OH)(CH ₂) ₆ CH ₃	H
H	H	H	3	(CH ₂) ₃ OH	(CH ₂) ₂	4-CH(NH ₂)(CH ₂) ₆ CH ₃	H
H	H	H	3	(CH ₂) ₃ OH	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₆ CH ₃	H
H	H	H	3	(CH ₂) ₃ OH	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₆ CH ₃	3-OMe
H	H	H	3	(CH ₂) ₃ OH	(CH ₂) ₂	4-O(CH ₂) ₆ CH ₃	3-OH
H	H	H	1	H	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₆ CH ₃	H
H	H	H	1	H	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₇ CH ₃	H
Ac	H	H	1	H	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₇ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	H	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₇ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	H	(CH ₂) ₂	4-CO(CH ₂) ₆ CH ₃	H

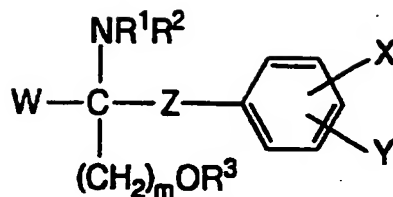


表 23

R ¹	R ²	R ³	m	W	Z	X	Y
H	H	H	1	H	(CH ₂) ₂	4-CO(CH ₂) ₆ CH ₃	H
H	H	H	1	H	(CH ₂) ₂	4-CH(OH)(CH ₂) ₆ CH ₃	H
H	H	H	1	H	(CH ₂) ₂	4-CH(NH ₂)(CH ₂) ₆ CH ₃	H
H	H	H	1	H	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₆ CH ₃	H
H	H	H	1	H	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₉ CH ₃	H
Ac	H	H	1	H	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₉ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	H	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₆ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	H	(CH ₂) ₂	4-CO(CH ₂) ₈ CH ₃	H
H	H	H	1	H	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	H
H	H	H	1	H	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₁₁ CH ₃	H
Ac	H	H	1	H	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₁₁ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	H	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₁₁ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	H	(CH ₂) ₂	4-CO(CH ₂) ₁₀ CH ₃	H
H	H	H	1	H	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₁₂ CH ₃	H
H	H	H	1	H	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₁₅ CH ₃	H
H	H	H	1	H	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₁₄ CH ₃	H
H	H	H	1	H	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₁₅ CH ₃	H
H	H	H	1	H	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₁₈ CH ₃	H
H	H	H	1	H	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₁₇ CH ₃	H
H	H	H	1	H	(CH ₂) ₂	4-(CH ₂) ₁₈ CH ₃	H
H	H	H	1	H	(CH ₂) ₂	4-O-(CH ₂) ₅ CH ₃	H
H	H	H	1	H	(CH ₂) ₂	4-O-(CH ₂) ₆ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	H	(CH ₂) ₂	4-O-(CH ₂) ₆ CH ₃	H
Ac	H	H	1	H	(CH ₂) ₂	4-O-(CH ₂) ₆ CH ₃	H
H	H	H	1	H	(CH ₂) ₂	4-O-(CH ₂) ₆ CH ₃	3-OMe
H	H	H	1	H	(CH ₂) ₂	4-O-(CH ₂) ₆ CH ₃	3-OH
Ac	H	Ac	1	H	(CH ₂) ₂	4-O-(CH ₂) ₆ CH ₃	3-OMe
H	H	H	1	H	(CH ₂) ₂	4-O-(CH ₂) ₇ CH ₃	H
H	H	H	1	H	(CH ₂) ₂	4-O-(CH ₂) ₈ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	H	(CH ₂) ₂	4-O-(CH ₂) ₈ CH ₃	H
Ac	H	H	1	H	(CH ₂) ₂	4-O-(CH ₂) ₈ CH ₃	H
H	H	H	1	H	(CH ₂) ₂	4-O-(CH ₂) ₈ CH ₃	3-OMe
Ac	H	Ac	1	H	(CH ₂) ₂	4-O-(CH ₂) ₈ CH ₃	3-OMe

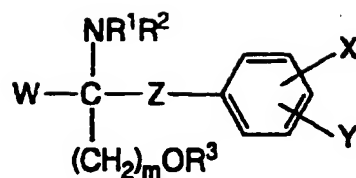


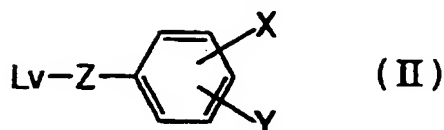
表 24

R ¹	R ²	R ³	m	W	Z	X	Y
H	H	H	1	H	(CH ₂) ₂	4-O-(CH ₂) ₈ CH ₃	H
H	H	H	1	H	(CH ₂) ₂	4-O-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	H	(CH ₂) ₂	4-O-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	H
Ac	H	H	1	H	(CH ₂) ₂	4-O-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	H
H	H	H	1	H	(CH ₂) ₂	4-O-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	3-OMe
Ac	H	Ac	1	H	(CH ₂) ₂	4-O-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	3-OMe
H	H	H	1	H	(CH ₂) ₂	4-O-(CH ₂) ₁₁ CH ₃	H
H	H	H	1	H	(CH ₂) ₂	4-O-(CH ₂) ₁₂ CH ₃	H
H	H	H	1	H	(CH ₂) ₂	4-O-(CH ₂) ₄ Ph	H
Ac	H	Ac	1	H	(CH ₂) ₂	4-O-(CH ₂) ₄ Ph	H
Ac	H	H	1	H	(CH ₂) ₂	4-O-(CH ₂) ₆ Ph	H
H	H	H	1	H	(CH ₂) ₂	4-O-(CH ₂) ₆ Ph	3-OMe
Ac	H	Ac	1	H	(CH ₂) ₂	4-O-(CH ₂) ₆ Ph	3-OMe
H	H	H	1	H	(CH ₂) ₂	4-O-(CH ₂) ₆ Ph	H
H	H	H	1	H	(CH ₂) ₂	4-O-(CH ₂) ₆ Ph	H
H	H	H	1	H	(CH ₂) ₂	4-O-(CH ₂) ₇ Ph	H
H	H	H	1	H	(CH ₂) ₃	4-(CH ₂) ₆ CH ₃	H
H	H	H	1	H	(CH ₂) ₃	4-(CH ₂) ₈ CH ₃	H
H	H	H	1	H	(CH ₂) ₃	4-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	H
H	H	H	1	H	(CH ₂) ₄	4-(CH ₂) ₆ CH ₃	H
H	H	H	1	H	(CH ₂) ₄	4-(CH ₂) ₇ CH ₃	H
H	H	H	1	H	(CH ₂) ₄	4-(CH ₂) ₈ CH ₃	H
H	H	H	1	H	(CH ₂) ₁₀	H	H
H	H	H	1	H	(CH ₂) ₁₀	H	H
H	H	H	1	H	(CH ₂) ₃	4-O-(CH ₂) ₄ CH ₃	H
H	H	H	1	H	(CH ₂) ₃	4-O-(CH ₂) ₅ CH ₃	H
Ac	H	Ac	1	H	(CH ₂) ₃	4-O-(CH ₂) ₅ CH ₃	H
Ac	H	H	1	H	(CH ₂) ₃	4-O-(CH ₂) ₅ CH ₃	H
H	H	H	1	H	(CH ₂) ₃	4-O-(CH ₂) ₆ CH ₃	H
H	H	H	1	H	(CH ₂) ₄	4-O-(CH ₂) ₄ CH ₃	H
H	H	H	1	H	(CH ₂) ₄	4-O-(CH ₂) ₆ CH ₃	H
H	H	H	1	H	(CH ₂) ₄	4-O-(CH ₂) ₈ CH ₃	H

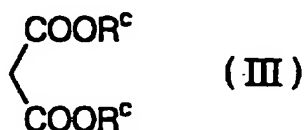
本発明化合物は以下の方法により製造することができる。

(A法) :

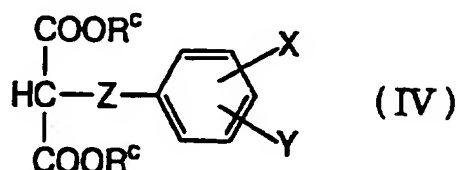
一般式 (I I)



〔式中、Z、XおよびYは前記と同義である。Lvは有機合成化学の分野で広く用いられる脱離基、たとえば、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素、メタンスルホニルオキシ、p-トルエンスルホニルオキシ、トリフルオロメタンスルホニルオキシを示し、XあるいはYが官能基（たとえば、アミノ、ヒドロキシ、オキシ等）を有する場合には、それらは必要に応じて保護されていてもよい〕で表される化合物（以下、化合物 (I I) という）と、一般式 (I I I)



〔式中、R^c は低級アルキル基、たとえば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、第3級ブチルを示す。〕で表される化合物（以下、化合物 (I I I) という）とを塩基の存在下縮合し、一般式 (I V)

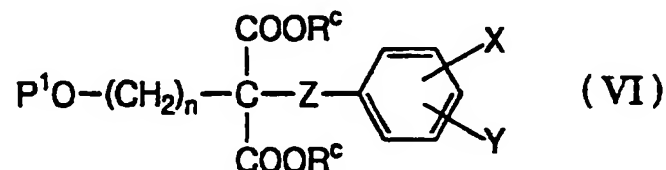


〔式中、X、Y、Z、R^c は前記と同義である。〕で表される化合物（以下、化合物 (I V) という）とした後、一般式 (V)

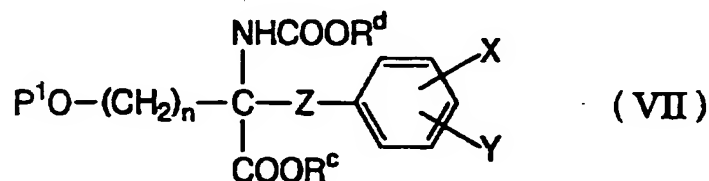


〔式中、P¹ は有機合成化学の分野で広く用いられる水酸基の保護基、たとえば、アセチル基、ベンゾイル基、ベンジル基、トリメチルシリル基、第3級ブチルジ

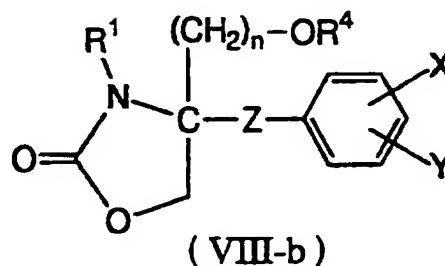
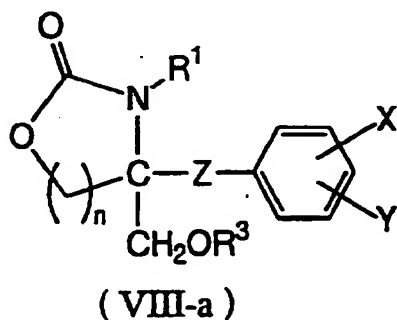
メチルシリル基、第3級ブチルジフェニルシリル基、メトキシメチル基、メトキシエトキシメチル基、テトラヒドロピラニル基などを示し、 n , L , v は前記と同義である。)で表される化合物(以下、化合物(V))という)を塩基の存在下縮合し、一般式(VI)



〔式中、 X , Y , Z , R^c , n , P^1 は前記と同義である。〕で表される化合物(以下、化合物(VI))という)とした後、エステルを加水分解後、クルチウス(Curtius)転位反応を行い、一般式(VII)

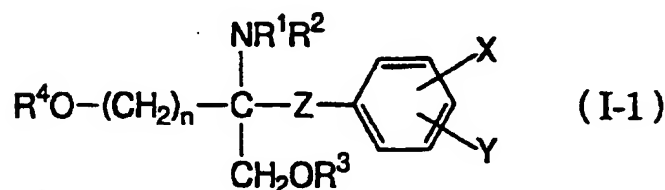


〔式中、 R^d はアルキル基またはアラルキル基、たとえば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、第3級ブチル、ベンジル基を示し、 X , Y , Z , R^c , n , P^1 は前記と同義である。〕で表される化合物(以下、化合物(VII))という)とした後、エステルを還元し、さらに必要に応じて保護基の着脱を行うことにより、一般式(VIII-a)、(VIII-b)



〔式中、 X , Y , Z , R^1 , R^3 , R^4 , n は前記と同義である。〕で表される

化合物（以下、化合物（V I I I - a）、（V I I I - b）という）とした後、アルカリで処理し、さらに必要に応じて保護基の着脱を行うことにより、一般式（I - 1）



〔式中、X, Y, Z, R¹, R², R³, R⁴, nは前記と同義である。〕で表される化合物（以下、化合物（I - 1）という）を製造することができる。

化合物（I I）と化合物（I I I）の縮合反応に用いられる塩基としては、たとえば、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、水素化ナトリウム、水素化カリウム、リチウムジイソプロピルアミド、リチウムヘキサメチルジシラザン、ジイソプロピルエチルアミン、1, 8 - ジアザビシクロ〔4. 3. 0〕ウンデカ - 5 - エンがあげられる。

縮合反応に用いられる有機溶媒としては、たとえば、メタノール、エタノール、第3級ブチルアルコール、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、エチレングリコールジメチルエーテル、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ベンゼン、トルエン、キシレン、ジオキサン、塩化メチレン、クロロホルム、ジクロロエタン、アセトニトリルがあげられる。

縮合反応の反応温度は通常、- 20 ~ 150℃であり、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の温度を選択することができる。

縮合反応の反応時間は、通常、30分から2日間の範囲であるが、必要に応じてこれ以上または、これ以下の時間を選択することができる。

上記反応条件により、縮合反応を行った後、または必要に応じて保護基を除去した後、有機合成化学の分野における公知の方法、たとえば、溶媒抽出、再結晶、クロマトグラフィー、イオン交換樹脂を用いる方法により目的物を精製することができる。

本製造法の第2工程の縮合反応も上記と同様の条件で行うことができる。

化合物(VI)の加水分解反応に用いられる塩基としては、たとえば水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム、水酸化バリウムがあげられる。

加水分解反応に用いられる有機溶媒としては、たとえば、メタノール、エタノール、第3級ブチルアルコール、テトラヒドロフラン、エチレングリコールジメチルエーテル、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシドがあげられ、必要に応じて、水との混合溶媒系を用いることができる。

加水分解反応の反応温度は通常、 $-20 \sim 80^{\circ}\text{C}$ であり、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の温度を選択することができる。

加水分解反応の反応時間は、通常、30分から2日間の範囲であるが、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の時間を選択することができる。

上記反応条件により、加水分解反応を行った後、または必要に応じて保護基を除去した後、有機合成化学の分野における公知の方法、たとえば、溶媒抽出、再結晶、クロマトグラフィー、イオン交換樹脂を用いる方法により目的物を精製することができる。

クルチウス転位反応に用いられる塩基としては、たとえば、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミンなどのヒューニッヒ塩基があげられる。ただし、本反応の基質であるカルボン酸が塩である場合は塩基を用いる必要はない。

クルチウス転位反応に用いられる活性化剤としては、クロル炭酸メチル、クロル炭酸エチル、クロル炭酸イソプロピル、クロル炭酸イソブチル、クロル炭酸フェニルなどがあげられる。

クルチウス転位反応に用いられるアジ化剤としてはアジ化ナトリウム、ジフェニルリン酸アジド（ただし、本試薬を用いる場合は、塩基および活性化剤は必要ない）などがあげられる。

クルチウス転位反応に用いられる溶媒としては、反応の前半段階では非プロトン性溶媒が好ましく、たとえば、テトラヒドロフラン、アセトン、ジエチルエーテル、エチレングリコールジメチルエーテル、ジメチルホルムアミド、ジメチル

スルホキシド、ジオキサン、塩化メチレン、クロロホルム、ジクロロエタン、アセトニトリルがあげられ、後半の段階では、たとえば、メタノール、エタノール、第3級ブチルアルコール、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、エチレングリコールジメチルエーテル、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ベンゼン、トルエン、キシレン、ジオキサン、塩化メチレン、クロロホルム、ジクロロエタン、アセトニトリル、ベンジルアルコールがあげられる。

クルチウス転位反応の反応温度は、通常 $-20\sim 150^{\circ}\text{C}$ であり、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の温度を選択することができる。

クルチウス転位反応の反応時間は、通常、30分から10時間の範囲であるが、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の時間を選択することができる。

上記反応条件により、クルチウス転位反応を行った後、または必要に応じて保護基を除去した後、有機合成化学の分野における公知の方法、たとえば、溶媒抽出、再結晶、クロマトグラフィー、イオン交換樹脂を用いる方法により目的物を精製することができる。

エステルの還元反応に用いられる還元剤としては、たとえば、ジボラン、水素化ホウ素ナトリウム、水素化ホウ素リチウム、水素化アルミニウムリチウムの金属還元試薬があげられる。

還元反応に用いられる有機溶媒としては、たとえば、メタノール、エタノール、第3級ブチルアルコール、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、エチレングリコールジメチルエーテルがあげられる。

還元反応の反応温度は通常、 $-100\sim 80^{\circ}\text{C}$ であり、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の温度を選択することができる。

還元反応の反応時間は、通常、30分から10時間の範囲であるが、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の時間を選択することができる。

上記反応条件により、還元反応を行った後、または必要に応じて保護基を除去した後、有機合成化学の分野における公知の方法、たとえば、溶媒抽出、再結晶、クロマトグラフィー、イオン交換樹脂を用いる方法により目的物を精製すること

ができる。

化合物(VIII-a)、(VIII-b)のアルカリ処理に用いるアルカリとしては、たとえば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウムがあげられる。

本反応で用いられる溶媒としては、たとえば、メタノール、エタノール、第3級ブチルアルコール、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、エチレングリコールジメチルエーテル、水またはそれらの混合物があげられる。

本反応の反応温度は、通常、50℃から用いる溶媒の還流温度までであり、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の温度を選択することができる。

本反応の反応時間は、通常、30分から12時間の範囲であるが、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の時間を選択することができる。

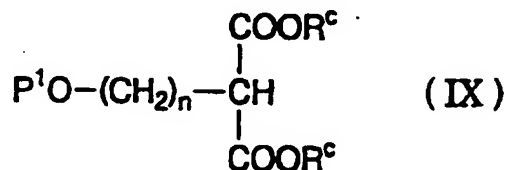
上記反応条件により、還元反応を行った後、または必要に応じて保護基を除去した後、有機合成化学の分野における公知の方法、たとえば、溶媒抽出、再結晶、クロマトグラフィー、イオン交換樹脂を用いる方法により目的物を精製することができる。

なお、本製造法において、化合物(I-1)は化合物(VII)から化合物(VIII-a)、(VIII-b)を経由せずに直接製造することもできる。

(B法) :

(A法)における化合物(VI)は、次の方法でも製造することができる。

すなわち、化合物(III)と化合物(V)とを塩基の存在下縮合し、一般式(IX)

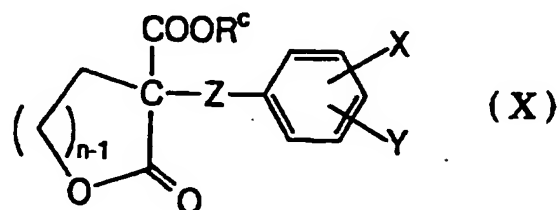


〔式中、R^c、P¹、nは前記と同義である。〕で表される化合物(以下、化合物(IX)という)とした後、化合物(II)と塩基の存在下、縮合することにより製造することができる。

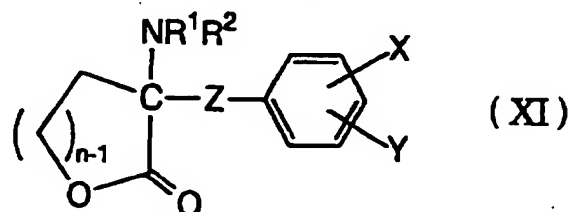
本製造法のいずれの縮合反応も（Ａ法）の縮合反応と同様の条件で行うことができる。

（Ｃ法）：

（Ａ法）において製造される化合物（ＶＩ）を選択的に脱保護し、必要に応じて、酸処理あるいは塩基処理することにより、一般式（Ｘ）



〔式中、X, Y, Z, R^c, nは前記と同義である。〕で表される化合物（以下、化合物（X）という）とした後、これを加水分解し、次いでクルチウス転位反応を行い、さらに、必要に応じて保護基の着脱を行うことにより、一般式（XI）



〔式中、X, Y, Z, R¹, R², nは前記と同義である。〕で表される化合物（以下、化合物（XI）という）とした後、化合物（XI）を還元し、さらに必要に応じて保護基の着脱を行うことにより化合物（I-1）を製造することができる。

加水分解反応に用いられる塩基としては、たとえば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム、水酸化バリウムがあげられる。

加水分解反応に用いられる溶媒としては、たとえば、水、メタノール、エタノール、第３級ブチルアルコール、テトラヒドロフラン、エチレングリコールジメチルエーテル、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシドがあげられる。

加水分解反応の反応温度は通常、－２０～８０℃であり、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の温度を選択することができる。

加水分解反応の反応時間は、通常、30分から2日間の範囲であるが、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の時間を選択することができる。

上記反応条件により、加水分解反応を行った後、または必要に応じて保護基を除去した後、有機合成化学の分野における公知の方法、たとえば、溶媒抽出、再結晶、クロマトグラフィー、イオン交換樹脂を用いる方法により目的物を精製することができる。

クルチウス転位反応に用いられる塩基としては、たとえば、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミンなどのヒューニッヒ塩基があげられる。ただし、本反応の基質であるカルボン酸が塩である場合は塩基を用いる必要はない。

クルチウス転位反応に用いられる活性化剤としては、クロル炭酸メチル、クロル炭酸エチル、クロル炭酸イソプロピル、クロル炭酸イソブチル、クロル炭酸フェニルなどがあげられる。

クルチウス転位反応に用いられるアジ化剤としてはアジ化ナトリウム、ジフェニルリン酸アジド（ただし、本試薬を用いる場合は、塩基および活性化剤は必要ない）などがあげられる。

クルチウス転位反応に用いられる溶媒としては、反応の前半の段階では非プロトン性溶媒が好ましく、たとえば、テトラヒドロフラン、アセトン、ジエチルエーテル、エチレングリコールジメチルエーテル、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ジオキサン、塩化メチレン、クロロホルム、ジクロロエタン、アセトニトリルがあげられ、後半の段階では、たとえば、メタノール、エタノール、第3級ブチルアルコール、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、エチレングリコールジメチルエーテル、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ベンゼン、トルエン、キシレン、ジオキサン、塩化メチレン、クロロホルム、ジクロロエタン、アセトニトリル、ベンジルアルコールがあげられる。

クルチウス転位反応の反応温度は通常、 $-20 \sim 150^{\circ}\text{C}$ であり、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の温度を選択することができる。

クルチウス転位反応の反応時間は、通常、30分から10時間の範囲であるが、

必要に応じてこれ以上またはこれ以下の時間を選択することができる。

上記反応条件により、クルチウス転位反応を行った後、または必要に応じて保護基を除去した後、有機合成化学の分野における公知の方法、たとえば、溶媒抽出、再結晶、クロマトグラフィー、イオン交換樹脂を用いる方法により目的物を精製することができる。

還元反応に用いられる還元剤としては、たとえば、ジボラン、水素化ホウ素ナトリウム、水素化ホウ素リチウム、水素化アルミニウムリチウムの金属還元試薬があげられる。

還元反応に用いられる有機溶媒としては、たとえば、メタノール、エタノール、第3級ブチルアルコール、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、エチレンジリコールジメチルエーテルがあげられる。

還元反応の反応温度は通常、 $-100 \sim 80^{\circ}\text{C}$ であり、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の温度を選択することができる。

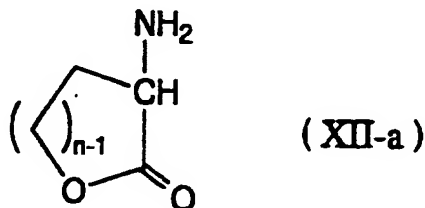
還元反応の反応時間は、通常、30分から10時間の範囲であるが、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の時間を選択することができる。

上記反応条件により、還元反応を行った後、または、必要に応じて保護基を除去した後、有機合成化学の分野における公知の方法、たとえば、溶媒抽出、再結晶、クロマトグラフィー、イオン交換樹脂を用いる方法により目的物を精製することができる。

(D法) :

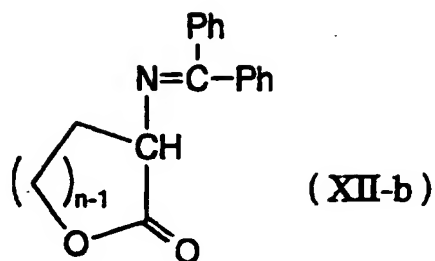
(C法)における化合物(XI)は次の方法でも製造することができる。

すなわち、一般式(XII-a)

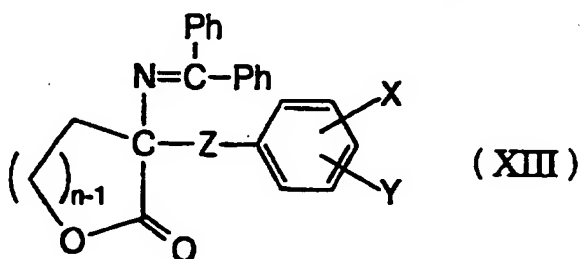


〔式中、nは前記と同義である。〕で表される化合物（以下、化合物(XII-a)

a) という) とベンゾフェノンイミンを縮合することにより、一般式 (XII-b)



(式中、 Ph はフェニルを示し、 n は前記と同義である。)で表される化合物(以下、化合物(XII-b)という)とした後、化合物(XII-b)と化合物(II)を塩基の存在下、縮合することにより、一般式(XIII)



(式中、 X , Y , Z , Ph , n は前記と同義である。)で表される化合物(以下、化合物(XIII)という)とした後、加水分解を行い、さらに必要に応じて保護基の着脱を行うことにより、化合物(XI)を製造することができる。

ベンゾフェノンイミンとの縮合反応に用いられる有機溶媒としては、たとえば、メタノール、エタノール、第3級ブチルアルコール、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、エチレングリコールジメチルエーテル、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ベンゼン、トルエン、キシレン、ジオキサン、塩化メチレン、クロロホルム、ジクロロエタン、アセトニトリルがあげられる。

縮合反応の反応温度は通常 $-20 \sim 50^\circ\text{C}$ であり、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の温度を選択することができる。

縮合反応の反応時間は、通常、30分から24時間の範囲であるが、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の時間を選択することができる。

上記反応条件により、縮合反応を行った後、または、必要に応じて保護基を除去した後、有機合成化学の分野における公知の方法、たとえば、溶媒抽出、再結晶、クロマトグラフィー、イオン交換樹脂を用いる方法により目的物を精製することができる。

化合物(II)との縮合反応に用いられる塩基としては、たとえば、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、水素化ナトリウム、水素化カリウム、リチウムジイソプロピルアミド、リチウムヘキサメチルジシラザン、ジイソプロピルエチルアミン、1, 8-ジアザビシクロ〔4. 3. 0〕ウンデカー5-エンがあげられる。

縮合反応に用いられる有機溶媒としては、たとえば、メタノール、エタノール、第3級ブチルアルコール、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、エチレングリコールジメチルエーテル、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ベンゼン、トルエン、キシレン、ジオキサン、塩化メチレン、クロロホルム、ジクロロエタン、アセトニトリルがあげられる。

縮合反応の反応温度は通常、 $-100 \sim 150^{\circ}\text{C}$ であり、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の温度を選択することができる。

縮合反応の反応時間は、通常、30分から2日間の範囲であるが、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の時間を選択することができる。

上記反応条件により、縮合反応を行った後、または、必要に応じて保護基を除去した後、有機合成化学の分野における公知の方法、たとえば、溶媒抽出、再結晶、クロマトグラフィー、イオン交換樹脂を用いる方法により目的物を精製することができる。

加水分解反応に用いられる試薬としては、たとえば、塩酸、硫酸、酢酸、トリフルオロ酢酸があげられる。

加水分解反応に用いられる溶媒としては、たとえば、水、メタノール、エタノール、第3級ブチルアルコール、テトラヒドロフラン、エチレングリコールジメチルエーテル、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシドがあげられる。

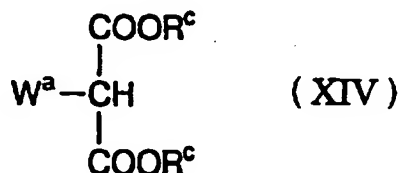
加水分解反応の反応温度は通常、 $-20 \sim 80^{\circ}\text{C}$ であり、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の温度を選択することができる。

加水分解反応の反応時間は、通常、30分から5時間の範囲であるが、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の時間を選択することができる。

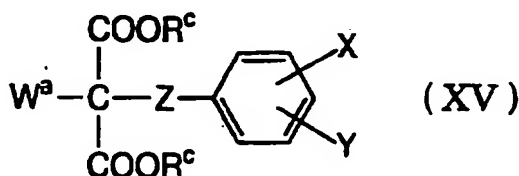
上記反応条件により、加水分解反応を行った後、または、必要に応じて保護基を除去した後、有機合成化学の分野における公知の方法、たとえば、溶媒抽出、再結晶、クロマトグラフィー、イオン交換樹脂を用いる方法により目的物を精製することができる。

(E法) :

一般式 (XIV)

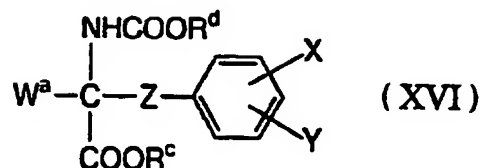


〔式中、 W^a は炭素数1～6個の直鎖または分枝鎖状のアルキル、炭素数2～6個の直鎖または分枝鎖状のアルケニル、炭素数2～6個の直鎖または分枝鎖状のアルキニル、水酸基で置換されていてもよいフェニルまたはハロゲン、シクロアルキルおよび水酸基で置換されていてもよいフェニルから選ばれる1から3個の置換基により置換された炭素数1～6個の直鎖または分枝鎖状のアルキルを示し、 R^c は前記と同義である。なお、 W^a が水酸基を有する場合は、必要に応じて保護されていてもよい。〕で表される化合物（以下、化合物 (XIV) という）と化合物 (II) を塩基の存在下縮合することにより、一般式 (XV)

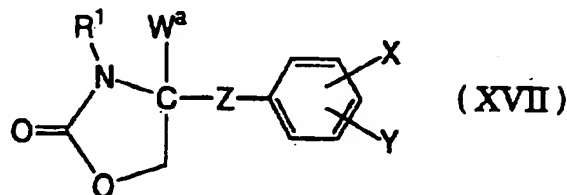


〔式中、 W^a , X , Y , Z , R^c は前記と同義である。〕で表される化合物（以

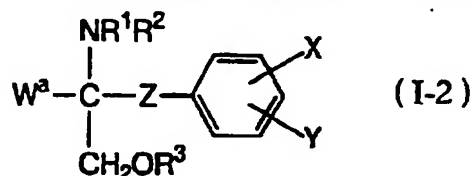
下、化合物 (XV) という) した後、加水分解後、クルチウス転位反応を行い、一般式 (XVI)



〔式中、 W^a , X , Y , Z , R^c , R^d は前記と同義である。〕で表される化合物 (以下、化合物 (XVI) という) した後、エステルを還元し、必要に応じて、保護基の着脱を行うことにより、一般式 (XVII)



〔式中、 W^a , X , Y , Z , R^1 は前記と同義である。〕で表される化合物 (以下、化合物 (XVII) という) した後、アルカリで処理し、さらに、必要に応じて、保護基の着脱を行うことにより、一般式 (I-2)



〔式中、 W^a , X , Y , Z , R^1 , R^2 , R^3 は前記と同義である。〕で表される化合物 (以下、化合物 (I-2) という) を製造することができる。

化合物 (I I) との縮合反応に用いられる塩基としては、たとえば、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、水素化ナトリウム、水素化カリウム、リチウムジイソプロピルアミド、リチウムヘキサメチルジシラザン、ジイソプロピルエチルアミン、1, 8-ジアザビシクロ〔4. 3. 0〕ウンデカ-5-エンがあげられる。

縮合反応に用いられる有機溶媒としては、たとえば、メタノール、エタノール、

第3級ブチルアルコール、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、エチレングリコールジメチルエーテル、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ベンゼン、トルエン、キシレン、ジオキサン、塩化メチレン、クロロホルム、ジクロロエタン、アセトニトリルがあげられる。

縮合反応の反応温度は通常、 $-20 \sim 150^{\circ}\text{C}$ であり、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の温度を選択することができる。

縮合反応の反応時間は、通常、30分から2日間の範囲であるが、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の時間を選択することができる。

上記反応条件により、縮合反応を行った後、または、必要に応じて保護基を除去した後、有機合成化学の分野における公知の方法、たとえば、溶媒抽出、再結晶、クロマトグラフィー、イオン交換樹脂を用いる方法により目的物を精製することができる。

化合物(XV)の加水分解反応に用いられる塩基としては、たとえば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム、水酸化バリウムがあげられる。

加水分解反応に用いられる有機溶媒としては、たとえば、メタノール、エタノール、第3級ブチルアルコール、テトラヒドロフラン、エチレングリコールジメチルエーテル、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシドがあげられ、必要に応じて、水との混合溶媒系を用いることができる。

加水分解反応の反応温度は通常、 $-20 \sim 80^{\circ}\text{C}$ であり、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の温度を選択することができる。

加水分解反応の反応時間は、通常、30分から2日間の範囲であるが、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の時間を選択することができる。

上記反応条件により、加水分解反応を行った後、または、必要に応じて保護基を除去した後、有機合成化学の分野における公知の方法、たとえば、溶媒抽出、再結晶、クロマトグラフィー、イオン交換樹脂を用いる方法により目的物を精製することができる。

クルチウス転位反応に用いられる塩基としては、たとえば、トリエチルアミン、

ジイソプロピルエチルアミンなどのヒューニツヒ塩基があげられる。ただし、本反応の基質であるカルボン酸が塩である場合は、塩基を用いる必要はない。

クルチウス転位反応に用いられる活性化剤としては、クロル炭酸メチル、クロル炭酸エチル、クロル炭酸イソプロピル、クロル炭酸イソブチル、クロル炭酸フェニルなどがあげられる。

クルチウス転位反応に用いられるアジ化剤としてはアジ化ナトリウム、ジフェニルリン酸アジド（ただし、本試薬を用いる場合は塩基および活性化剤は必要ない）などがあげられる。

クルチウス転位反応に用いられる溶媒としては、反応の前半の段階では非プロトン性溶媒が好ましく、たとえば、テトラヒドロフラン、アセトン、ジエチルエーテル、エチレングリコールジメチルエーテル、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ジオキサン、塩化メチレン、クロロホルム、ジクロロエタン、アセトニトリルがあげられ、後半の段階では、たとえば、メタノール、エタノール、第3級ブチルアルコール、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、エチレングリコールジメチルエーテル、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ベンゼン、トルエン、キシレン、ジオキサン、塩化メチレン、クロロホルム、ジクロロエタン、アセトニトリル、ベンジルアルコールがあげられる。

クルチウス転位反応の反応温度は通常、 $-20 \sim 150^{\circ}\text{C}$ であり、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の温度を選択することができる。

クルチウス転位反応の反応時間は、通常、30分から10時間の範囲であるが、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の時間を選択することができる。

上記反応条件により、クルチウス転位反応を行った後、または、必要に応じて保護基を除去した後、有機合成化学の分野における公知の方法、たとえば、溶媒抽出、再結晶、クロマトグラフィー、イオン交換樹脂を用いる方法により目的物を精製することができる。

化合物(XVI)の還元反応に用いられる還元剤としては、たとえば、水素化ホウ素ナトリウム、水素化ホウ素リチウム、水素化アルミニウムの金属還元試薬

があげられる。

還元反応に用いられる有機溶媒としては、たとえば、メタノール、エタノール、第3級ブチルアルコール、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、エチレンジリコールジメチルエーテルがあげられる。

還元反応の反応温度は通常、 $-20 \sim 80^{\circ}\text{C}$ であり、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の温度を選択することができる。

還元反応の反応時間は、通常、30分から10時間の範囲であるが、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の時間を選択することができる。

上記反応条件により、還元反応を行った後、または、必要に応じて保護基を除去した後、有機合成化学の分野における公知の方法、たとえば、溶媒抽出、再結晶、クロマトグラフィー、イオン交換樹脂を用いる方法により目的物を精製することができる。

化合物(XV I I)のアルカリ処理に用いるアルカリとしては、たとえば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウムがあげられる。

本反応で用いられる有機溶媒としては、たとえば、メタノール、エタノール、第3級ブチルアルコール、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、エチレンジリコールジメチルエーテル、水またはそれらの混合物があげられる。

本反応の反応温度は、通常、 50°C から用いる溶媒の還流温度までであり、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の温度を選択することができる。

本反応の反応時間は、通常、30分から12時間の範囲であるが、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の時間を選択することができる。

上記反応条件により、還元反応を行った後、または必要に応じて保護基を除去した後、有機合成化学の分野における公知の方法、たとえば、溶媒抽出、再結晶、クロマトグラフィー、イオン交換樹脂を用いる方法により目的物を精製することができる。

なお、本製造法において、化合物(I-2)は化合物(XV I)から化合物(XV I I)を経由せずに直接製造することもできる。

(F法) :

化合物(XIV)は次の方法でも製造することができる。

すなわち、一般式(XVII)



(式中、 W^* 、 L_v は前記と同義である。)で表される化合物(以下、化合物(XVII))という)と化合物(III)を塩基の存在下縮合することにより製造することができる。

化合物(XVII)と化合物(III)の縮合反応に用いられる塩基としては、たとえば、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、水素化ナトリウム、水素化カリウム、リチウムジイソプロピルアミド、リチウムヘキサメチルジシラザン、ジイソプロピルエチルアミン、1, 8-ジアザビシクロ[4. 3. 0]ウンデカー-5-エンがあげられる。

縮合反応に用いられる有機溶媒としては、たとえば、メタノール、エタノール、第3級ブチルアルコール、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、エチレンジリコールジメチルエーテル、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ベンゼン、トルエン、キシレン、ジオキサン、塩化メチレン、クロロホルム、ジクロロエタン、アセトニトリルがあげられる。

縮合反応の反応温度は通常、 $-20 \sim 150^\circ\text{C}$ であり、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の温度を選択することができる。

縮合反応の反応時間は、通常、30分から2日間の範囲であるが、必要に応じてこれ以上または、これ以下の時間を選択することができる。

上記反応条件により、縮合反応を行った後、または必要に応じて保護基を除去した後、有機合成化学の分野における公知の方法、たとえば、溶媒抽出、再結晶、クロマトグラフィー、イオン交換樹脂を用いる方法により目的物を精製することができる。

(G法) :

(F法)における化合物(XV)は次の方法でも製造することができる。

すなわち、化合物 (IV) と化合物 (XVII) を塩基の存在下縮合することにより製造することができる。

化合物 (IV) と化合物 (XVII) の縮合反応に用いられる塩基としては、たとえば、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、水素化ナトリウム、水素化カリウム、リチウムジイソプロピルアミド、リチウムヘキサメチルジシラザン、ジイソプロピルエチルアミン、1, 8-ジアザビシクロ〔4. 3. 0〕ウンデカ-5-エンがあげられる。

縮合反応に用いられる有機溶媒としては、たとえば、メタノール、エタノール、第3級ブチルアルコール、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、エチレンジグリコールジメチルエーテル、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ベンゼン、トルエン、キシレン、ジオキサン、塩化メチレン、クロロホルム、ジクロロエタン、アセトニトリルがあげられる。

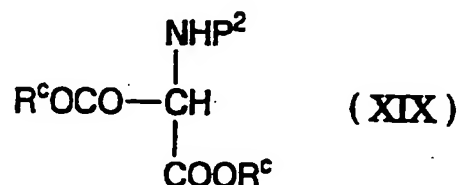
縮合反応の反応温度は通常、 $-20 \sim 150^{\circ}\text{C}$ であり、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の温度を選択することができる。

縮合反応の反応時間は、通常、30分から2日間の範囲であるが、必要に応じてこれ以上または、これ以下の時間を選択することができる。

上記反応条件により、縮合反応を行った後、または必要に応じて保護基を除去した後、有機合成化学の分野における公知の方法、たとえば、溶媒抽出、再結晶、クロマトグラフィー、イオン交換樹脂を用いる方法により目的物を精製することができる。

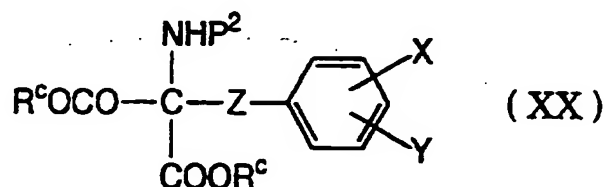
(H法) :

一般式 (XIX)

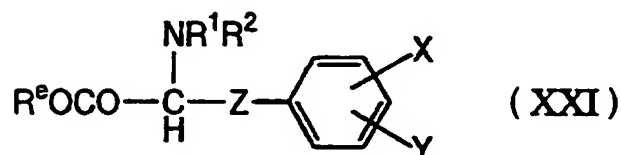


(式中、 P^2 は有機合成化学の分野で広く用いられるアミノ基の保護基、たとえ

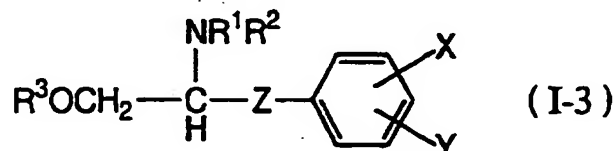
ば、アセチル基、ベンゾイル基、ベンジル基、第3級ブトキシカルボニル基、ベンジルオキシカルボニル基などを示し、 R^c は前記と同義である。) で表される化合物(以下、化合物(XIX)という)と化合物(II)を塩基の存在下縮合することにより、一般式(XX)



(式中、X, Y, Z, P^2 , R^c は前記と同義である。) で表される化合物(以下、化合物(XX)という)とした後、加水分解と同時に脱炭酸反応を行い、さらに必要に応じて保護基の着脱を行うことにより、一般式(XXI)



(式中、 R^c は水素または有機合成化学の分野で広く用いられるカルボキシ基の保護基、たとえばメチル基、エチル基、第3級ブチル基、ベンジル基などを示し、X, Y, Z, R^1 , R^2 は前記と同義である。) で表される化合物(以下、化合物(XXI)という)とした後、カルボキシ基を還元し、さらに必要に応じて保護基の着脱を行うことにより、一般式(I-3)



(式中、X, Y, Z, R^1 , R^2 , R^3 は前記と同義である。) で表される化合物(以下、化合物(I-3)という)を製造することができる。

化合物(II)との縮合反応に用いられる塩基としては、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、水素化ナトリウム、水素化カリウム、リチウムジイソプロピルアミド、リチウムヘキサメチルジシラザン、ジイソプロピルエチルア

ミン、1, 8-ジアザビシクロ〔4. 3. 0〕ウンデカ-5-エンなどがあげられる。

縮合反応に用いられる有機溶媒としては、メタノール、エタノール、第3級ブチルアルコール、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、エチレングリコールジメチルエーテル、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ベンゼン、トルエン、キシレン、ジオキサン、塩化メチレン、クロロホルム、ジクロロエタン、アセトニトリルなどがあげられる。

縮合反応の反応温度は通常、 $-20 \sim 150^{\circ}\text{C}$ であり、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の温度を選択することができる。

縮合反応の反応時間は通常、30分から2日間の範囲であるが、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の時間を選択することができる。

上記反応条件により、縮合反応を行った後、または必要に応じて保護基を除去した後、有機合成化学の分野における公知の方法、たとえば、溶媒抽出、再結晶、クロマトグラフィー、イオン交換樹脂を用いる方法により目的物を精製することができる。

化合物(X X)の加水分解反応および脱炭酸反応に用いられる試薬としては、塩酸、硫酸、酢酸、トリフルオロ酢酸などがあげられる。

加水分解反応および脱炭酸反応に用いられる溶媒としては、水、メタノール、エタノール、第3級ブチルアルコール、テトラヒドロフラン、エチレングリコールジメチルエーテル、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシドなどがあげられる。

加水分解反応および脱炭酸反応の反応温度は通常、 $-20 \sim 150^{\circ}\text{C}$ であり、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の温度を選択することができる。

加水分解反応および脱炭酸反応の反応時間は、通常、30分から2日間の範囲であるが、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の時間を選択することができる。

上記反応条件により、加水分解反応および脱炭酸反応を行った後、または、必要に応じて保護基を除去した後、有機合成化学の分野における公知の方法、たと

えば、溶媒抽出、再結晶、クロマトグラフィー、イオン交換樹脂を用いる方法により目的物を精製することができる。

化合物 (XXI) の還元反応に用いられる還元剤としては、ジボラン、水素化ホウ素ナトリウム、水素化ホウ素リチウム、水素化アルミニウムリチウムなどの金属還元試薬があげられる。

還元反応に用いられる有機溶媒としては、メタノール、エタノール、第3級ブチルアルコール、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、エチレングリコールジメチルエーテルなどがあげられる。

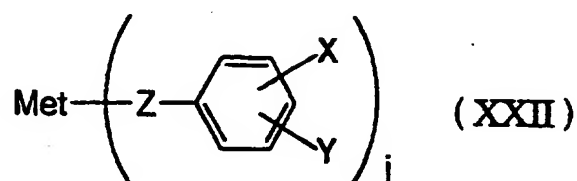
還元反応の反応温度は通常、 $-20 \sim 80^{\circ}\text{C}$ であり、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の温度を選択することができる。

還元反応の反応時間は、通常、30分から10時間の範囲であるが、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の時間を選択することができる。

上記反応条件により、還元反応を行った後、または、必要に応じて保護基を除去した後、有機合成化学の分野における公知の方法、たとえば、溶媒抽出、再結晶、クロマトグラフィー、イオン交換樹脂を用いる方法により目的物を精製することができる。

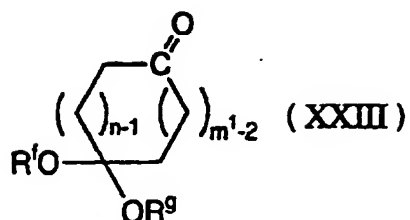
(I法) :

一般式 (XXII)

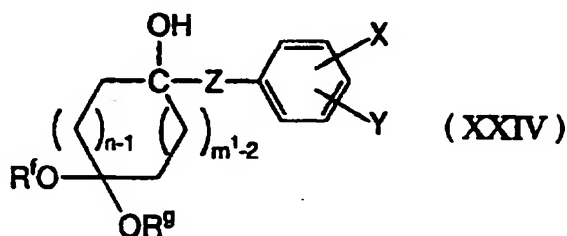


〔式中、Metは有機合成化学の分野で広く用いられる金属、例えばリチウム、マグネシウムクロリド、マグネシウムブロミド、マグネシウムヨウダイド、銅、リチウム銅、ニッケルなどを示し、jは1から3の整数を示す。X, Y, Zは前記と同義である。なお、XあるいはYが官能基（例えばアミノ、ヒドロキシ、オキソ）を有する場合にはそれらは必要に応じて保護されていてもよい。〕で表さ

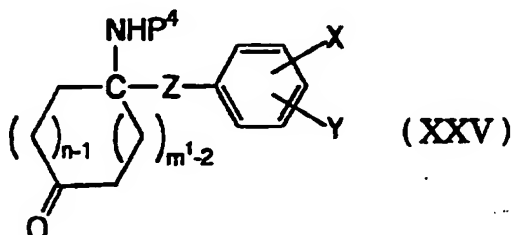
れる化合物（以下、化合物（XXIII）という）を、一般式（XXIII）



〔式中、 R^1 、 R^2 は低級アルキル（例えばメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル）を示し、 R^1 、 R^2 は一つになって、アルキレン（エチレン、プロピレンなど）を形成していてもよい。 m' 、 n は前記と同義である。〕で表される化合物（以下、化合物（XXIII）という）に付加反応させることにより、一般式（XXIV）

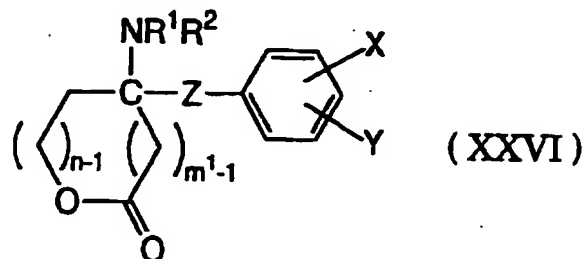


〔式中、 R^1 、 R^2 、 X 、 Y 、 Z 、 m' 、 n は前記と同義である。〕で表される化合物（以下、化合物（XXIV）という）とした後、リッター（Ritter）反応を行い、さらに加水分解することにより、一般式（XXV）

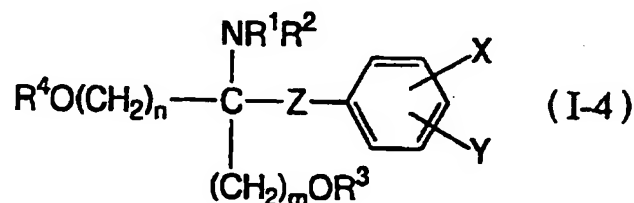


〔式中、 P^4 は例えばホルミル、アセチル、ベンゾイルのアシル基などを示し、 X 、 Y 、 Z 、 m' 、 n は前記と同義である。〕で表される化合物（以下、化合物（XXV）という）とした後、バイヤー・ビリガー（Baeyer-Villiger）反応を

行い、さらに必要に応じて保護基の着脱を行うことにより、一般式 (XXVI)



〔式中、X, Y, Z, R¹, R², m¹, nは前記と同義である。〕で表される化合物（以下、化合物 (XXVI) という）とした後、化合物 (XXVI) を還元し、さらに必要に応じて保護基の着脱を行うことにより、一般式 (I-4)



〔式中、X, Y, Z, R¹, R², R³, R⁴, m, nは前記と同義である。〕で表される化合物（以下、化合物 (I-4) という）を製造することができる。

化合物 (XXIII) との付加反応に用いられる有機溶媒としては、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、エチレングリコールジメチルエーテル、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ベンゼン、トルエン、キシレン、ジオキサン、塩化メチレン、クロロホルム、ジクロロエタンなどがあげられる。

付加反応の反応温度は通常、 $-20 \sim 100^{\circ}\text{C}$ であり、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の温度を選択することができる。

付加反応の反応時間は通常、30分から2日間の範囲であるが、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の時間を選択することができる。

上記反応条件により付加反応を行った後、または必要に応じて保護基を除去した後、有機合成化学の分野における公知の方法、たとえば溶媒抽出、再結晶、クロマトグラフィー、イオン交換樹脂を用いる方法により目的物を精製することが

できる。

化合物 (X X I V) のリッター反応に用いられる試薬としては、シアン化水素、アセトニトリル、ベンゾニトリルなどがあげられる。

リッター反応に用いられる有機溶媒としては、酢酸、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、エチレングリコールジメチルエーテル、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ベンゼン、トルエン、キシレン、ジオキサン、塩化メチレン、クロロホルム、ジクロロエタンなどがあげられる。

リッター反応に用いられる酸触媒としては、硫酸、トリフルオロ酢酸などの強酸があげられる。

リッター反応の反応温度は通常、 $-20 \sim 80^{\circ}\text{C}$ であり、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の温度を選択することができる。

リッター反応の反応時間は通常、30分から24時間の範囲であるが、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の時間を選択することができる。

上記反応条件によりリッター反応を行った後、または必要に応じて保護基を除去した後、有機合成化学の分野における公知の方法、たとえば溶媒抽出、再結晶、クロマトグラフィー、イオン交換樹脂を用いる方法により目的物を精製することができる。

加水分解反応に用いられる試薬としては、塩酸、硫酸、酢酸、トリフルオロ酢酸などがあげられる。

加水分解反応に用いられる溶媒としては、水、メタノール、エタノール、イソプロピルアルコール、第3級ブチルアルコール、アセトン、テトラヒドロフラン、エチレングリコールジメチルエーテル、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシドなどがあげられる。

加水分解反応の反応温度は通常、 $-20 \sim 100^{\circ}\text{C}$ であり、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の温度を選択することができる。

加水分解反応の反応時間は通常、30分から5時間の範囲であるが、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の時間を選択することができる。

上記反応条件により加水分解反応を行った後、または必要に応じて保護基を除去した後、有機合成化学の分野における公知の方法、たとえば溶媒抽出、再結晶、クロマトグラフィー、イオン交換樹脂を用いる方法により目的物を精製することができる。

化合物 (XXV) のバイヤー・ビリガー反応に用いられる酸化剤としては、過酢酸、過酸化水素、メタクロロ過安息香酸などがあげられる。

バイヤー・ビリガー反応に用いられる有機溶媒としては、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、エチレングリコールジメチルエーテル、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ベンゼン、トルエン、キシレン、ジオキサン、塩化メチレン、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタンなどがあげられる。

バイヤー・ビリガー反応の反応温度は通常、0～100℃であり、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の温度を選択することができる。

バイヤー・ビリガー反応の反応時間は通常、30分から24時間の範囲であるが、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の時間を選択することができる。

上記反応条件によりバイヤー・ビリガー反応を行った後、または必要に応じて保護基を除去した後、有機合成化学の分野における公知の方法、たとえば溶媒抽出、再結晶、クロマトグラフィー、イオン交換樹脂を用いる方法により目的物を精製することができる。

化合物 (XXVI) の還元反応に用いられる還元剤としては、ジボラン、水素化ホウ素ナトリウム、水素化ホウ素リチウム、水素化アルミニウムリチウムなどの金属還元試薬があげられる。

還元反応に用いられる溶媒としては、水、メタノール、エタノール、イソプロピルアルコール、第3級ブチルアルコール、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、エチレングリコールジメチルエーテルなどがあげられる。

還元反応の反応温度は通常、-100～80℃であり、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の温度を選択することができる。

還元反応の反応時間は通常、30分から10時間の範囲であるが、必要に応じ

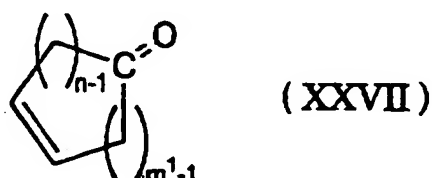
てこれ以上またはこれ以下の時間を選択することができる。

上記反応条件により還元反応を行った後、または必要に応じて保護基を除去した後、有機合成化学の分野における公知の方法、たとえば溶媒抽出、再結晶、クロマトグラフィー、イオン交換樹脂を用いる方法により目的物を精製することができる。

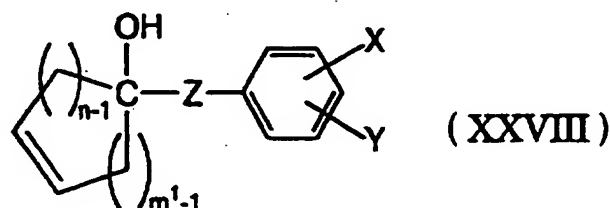
(J法) :

化合物(I-4)は次の方法でも製造することができる。

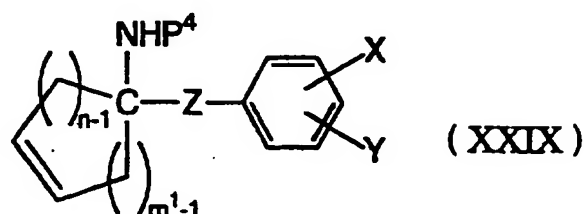
すなわち、一般式(XXVII)



(式中、 m' , n は前記と同義である。) で表される化合物 (以下、化合物(XXVII) という) に化合物(XXI) を付加反応させることにより、一般式(XXVIII)



(式中、 X , Y , Z , m' , n は前記と同義である。) で表される化合物 (以下、化合物(XXVIII) という) として後、リッター反応を行うことにより、一般式(XXIX)



(式中、 X , Y , Z , P^4 , m' , n は前記と同義である。) で表される化合物 (以下、化合物(XXIX) という) として後、二重結合の酸化開裂反応を行い、

さらに必要に応じて還元反応、保護基の着脱を行うことにより製造することができる。

化合物 (XXII) との付加反応に用いられる有機溶媒としては、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、エチレングリコールジメチルエーテル、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ベンゼン、トルエン、キシレン、ジオキサン、塩化メチレン、クロロホルム、ジクロロエタンなどがあげられる。

付加反応の反応温度は通常、 $-20 \sim 100^{\circ}\text{C}$ であり、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の温度を選択することができる。

付加反応の反応時間は通常、30分から2日間の範囲であるが、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の時間を選択することができる。

上記反応条件により付加反応を行った後、または必要に応じて保護基を除去した後、有機合成化学の分野における公知の方法、たとえば溶媒抽出、再結晶、クロマトグラフィー、イオン交換樹脂を用いる方法により目的物を精製することができる。

化合物 (XXVII) のリッター反応に用いられる試薬としては、シアン化水素、アセトニトリル、ベンゾニトリルなどがあげられる。

リッター反応に用いられる有機溶媒としては、酢酸、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、エチレングリコールジメチルエーテル、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ベンゼン、トルエン、キシレン、ジオキサン、塩化メチレン、クロロホルム、ジクロロエタンなどがあげられる。

リッター反応に用いられる酸触媒としては、硫酸、トリフルオロ酢酸などの強酸があげられる。

リッター反応の反応温度は通常、 $-20 \sim 80^{\circ}\text{C}$ であり、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の温度を選択することができる。

リッター反応の反応時間は通常、30分から24時間の範囲であるが、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の時間を選択することができる。

上記反応条件によりリッター反応を行った後、または必要に応じて保護基を除

去した後、有機合成化学の分野における公知の方法、たとえば溶媒抽出、再結晶、クロマトグラフィー、イオン交換樹脂を用いる方法により目的物を精製することができる。

化合物 (XXIX) の酸化開裂反応に用いられる試薬としては、オゾン、過マンガン酸カリウム、オスミウム酸-メタ過ヨウ素酸ナトリウム、オスミウム酸-四酢酸鉛などがあげられる。

酸化開裂反応に用いられる溶媒としては、水、メタノール、エタノール、イソプロピルアルコール、第3級ブチルアルコール、アセトン、酢酸、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、エチレングリコールジメチルエーテル、酢酸エチル、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ベンゼン、トルエン、キシレン、ジオキサン、塩化メチレン、クロロホルム、ジクロロエタン、ピリジンなどがあげられる。

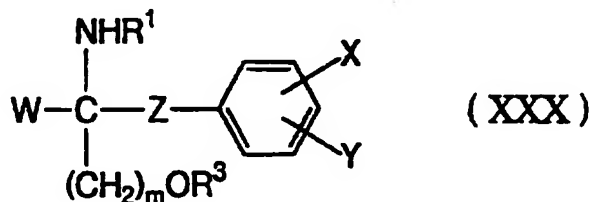
酸化開裂反応の反応温度は通常、 $-100 \sim 80^{\circ}\text{C}$ であり、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の温度を選択することができる。

酸化開裂反応の反応時間は通常、30分から24時間の範囲であるが、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の時間を選択することができる。

上記反応条件により酸化開裂反応を行った後、または必要に応じて保護基を除去した後、有機合成化学の分野における公知の方法、たとえば溶媒抽出、再結晶、クロマトグラフィー、イオン交換樹脂を用いる方法により目的物を精製することができる。

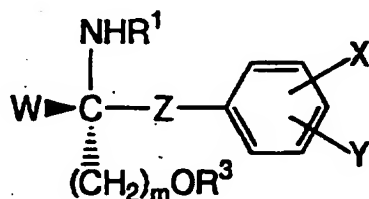
(K法) :

一般式 (XXX)

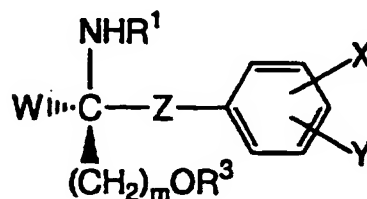


(式中、W, X, Y, Z, R^1 , R^3 , mは前記と同義である。) により表され

る化合物（以下、化合物（XXX）という）を光学異性体に分割した後、さらに必要に応じて保護基の着脱を行うことにより、一般式（XXX-a）、（XXX-b）



(XXX-a)



(XXX-b)

（式中、W, X, Y, Z, R¹, R², mは前記と同義である。）により表される化合物を製造することができる。

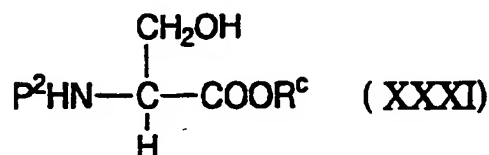
光学異性体に分割する方法は、（１）（＋）－または（－）－酒石酸、（＋）－または（－）－マンデル酸、（＋）－または（－）－リンゴ酸、（＋）－または（－）－ジベンゾイル酒石酸、（＋）－または（－）－アスパラギン酸、（S）－または（R）－１－フェニルエタンスルホン酸、（＋）－または（－）－１０－カンファースルホン酸、（S）－または（R）－α－メトキシ－α－トリフルオロメチルフェニル酢酸などの光学活性な酸との塩もしくはエステルまたは酸アミドを形成させた後、再結晶またはクロマトグラフィーを行うか、（２）化合物（XXX）を直接キラルな担体を用いた高速液体クロマトグラフィー〔たとえば、CROWNPAK CR（商品名、ダイセル化学工業）〕に付すか、（３）化合物（XXX）を、３，５－ジニトロベンゾイルクロライドなどを用いてN－アシル化を行い、キラルな担体を用いた高速液体クロマトグラフィー〔たとえば、CHIRALCEL OD（商品名、ダイセル化学工業）、CHIRALCEL OG（商品名、ダイセル化学工業）、CHIRALCEL OF（商品名、ダイセル化学工業）〕により行うことができる。

上記反応条件により反応を行った後、または必要に応じて保護基を除去した後、有機合成化学の分野における公知の方法、たとえば溶媒抽出、再結晶、クロマトグラフィー、イオン交換樹脂を用いる方法により目的物を精製することができる。

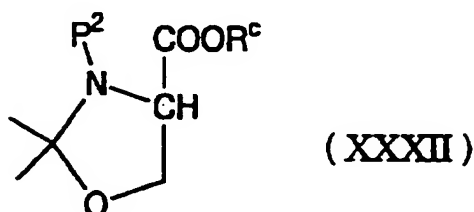
（L法）：

化合物 (I-3) は次の方法でも製造することができる。

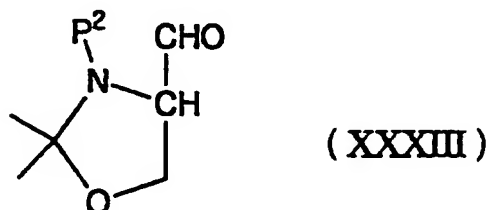
すなわち、アミノ酸のセリンまたはそのエステルから誘導される一般式 (XX XI)



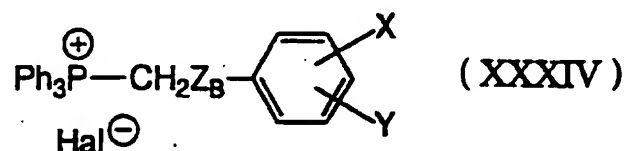
(式中、 R^c 、 P^2 は前記と同義である。) により表される化合物 (以下、化合物 (XXXI) という) を酸触媒の存在下、2, 2-ジメトキシプロパンと反応させ、一般式



(式中、 R^c 、 P^2 は前記と同義である。) により表される化合物 (以下、化合物 (XXXII) という) として後、カルボン酸またはエステルを還元し、一般式 (XXXIII)

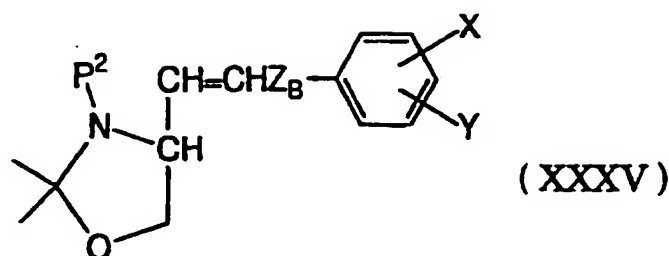


(式中、 P^2 は前記と同義である。) により表される化合物 (以下、化合物 (XXXIII) という) として後、一般式 (XXXIV)

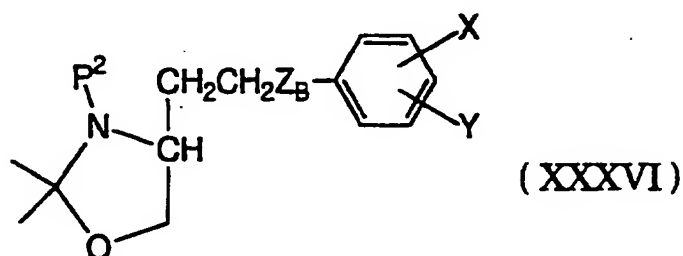


(式中、 Hal は塩素、臭素、ヨウ素などのハロゲンを、 Z_q は単結合または炭素数 ($q-1$) 個からなる直鎖アルキレンを示し、 X 、 Y は前記と同義である。) により表される化合物 (以下、化合物 (XXXIV) という) と塩基の存在下縮

合させ、一般式 (XXXV)



(式中、X, Y, Z_B, P² は前記と同義である。) により表される化合物 (以下、化合物 (XXXV) という) とした後、化合物 (XXXV) を還元し、一般式 (XXXVI)



(式中、X, Y, Z_B, P² は前記と同義である。) により表される化合物 (以下、化合物 (XXXVI) という) とした後、保護基の着脱を行うことにより、化合物 (I-3) を製造することができる。

化合物 (XXXI) は、有機合成化学の分野で広く行われる方法、たとえば塩化アセチル、塩化ベンゾイル、シュウ酸ジ第3級ブチル、ベンジルククロホルメート等をセリンまたはそのエステルと反応させることにより製造することができる。

化合物 (XXXII) の製造に用いる酸触媒としては、p-トルエンスルホン酸、三フッ化ホウ素エーテル錯体などがあげられる。

本反応に用いられる有機溶媒としては、たとえばテトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ベンゼン、トルエン、キシレン、ジオキサン、塩化メチレン、クロロホルム、ジクロロエタン、アセトンなどがあげられる。

本反応の反応温度は通常、室温から80℃であり、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の温度を選択することができる。

本反応の反応時間は通常、5時間から24時間であり、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の時間を選択することができる。

上記反応条件により反応を行った後、または必要に応じて保護基を除去した後、有機合成化学の分野における公知の方法、たとえば溶媒抽出、再結晶、クロマトグラフィー、イオン交換樹脂を用いる方法により目的物を精製することができる。

カルボン酸またはエステルの還元は、(1) ジイソブチルアルミニウムヒドريد、リチウムアルミニウムヒドريدなどの還元剤を用いる方法、(2) アンモニア、N, O-ジメチルヒドロキシルアミン等を用いてアミド化した後、リチウムアルミニウムヒドريد、水素化ビス(2-メトキシエトキシ)アルミニウムナトリウム、水素化トリメトキシアルミニウムリチウム、水素化トリエトキシアルミニウムリチウムなどの還元剤を用いる方法により行うことができる。なお、得られる還元体がアルコールの場合、たとえばスワン(Swern)酸化、ピリジニウムクロクロメート(PCC)酸化などを用いてアルコールをアルデヒドに酸化することができる。

還元反応に用いる有機溶媒としては、ヘキサン、ベンゼン、トルエン、塩化メチレン、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテルなどがあげられる。

還元反応の反応温度は通常、-78℃から100℃であり、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の温度を選択することができる。

還元反応の反応時間は通常、5時間から24時間であり、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の時間を選択することができる。

上記反応条件により反応を行った後、または必要に応じて保護基を除去した後、有機合成化学の分野における公知の方法、たとえば溶媒抽出、再結晶、クロマトグラフィー、イオン交換樹脂を用いる方法により目的物を精製することができる。

化合物(XXXIV)との縮合反応に用いる塩基としては、水酸化ナトリウム、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウム第3級ブトキシド、水

素化ナトリウム、水素化カリウム、リチウムジイソプロピルアミド、ブチルリチウム、リチウムヘキサメチルジシラザン、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、ピリジン、1, 8-ジアザビシクロ〔4. 3. 0〕ウンデカ-5-エンなどがあげられる。

縮合反応に用いられる溶媒としては、水、メタノール、エタノール、第3級ブチルアルコール、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、エチレングリコールジメチルエーテル、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ベンゼン、トルエン、キシレン、ジオキサン、塩化メチレン、クロロホルム、ジクロロエタン、アセトニトリル等があげられる。

縮合反応の反応温度は、通常-20～150℃であり、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の温度を選択することができる。

縮合反応の反応時間は通常、30分から24時間であり、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の時間を選択することができる。

上記反応条件により反応を行った後、または必要に応じて保護基を除去した後、有機合成化学の分野における公知の方法、たとえば溶媒抽出、再結晶、クロマトグラフィー、イオン交換樹脂を用いる方法により目的物を精製することができる。

二重結合の還元反応に用いられる還元剤としては、水素化ホウ素リチウム、水素化アルミニウムリチウム等の金属還元試薬、遷移金属（パラジウム-炭素、酸化白金、ラネーニッケル、ロジウム、ルテニウム等）を用いた接触還元があげられる。

還元反応に用いられる有機溶媒としては、メタノール、エタノール、第3級ブチルアルコール、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、ジオキサン、アセトン、酢酸エチル、酢酸、ベンゼン、トルエン、キシレン、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド等があげられる。

還元反応の反応温度は、通常-20～80℃であり、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の温度を選択することができる。

還元反応の反応時間は通常、30分から24時間であり、必要に応じてこれ以

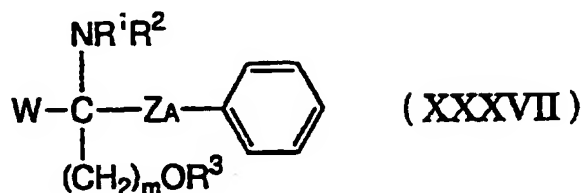
上またはこれ以下の時間を選択することができる。

上記反応条件により反応を行った後、または必要に応じて保護基を除去した後、有機合成化学の分野における公知の方法、たとえば溶媒抽出、再結晶、クロマトグラフィー、イオン交換樹脂を用いる方法により目的物を精製することができる。

さらに、化合物 (XXXVI) をメタノールなどの溶媒中、p-トルエンスルホン酸などの酸触媒で処理するか、またはトリフルオロ酢酸で処理した後、必要に応じて保護基を除去し、有機合成化学の分野における公知の方法、たとえば溶媒抽出、再結晶、クロマトグラフィー、イオン交換樹脂を用いる方法により目的物を精製することができる。

(M法) :

(A法) から (L法) および後述する (P法) から (V法) で示された方法を用いることにより、一般式 (XXXVII) :



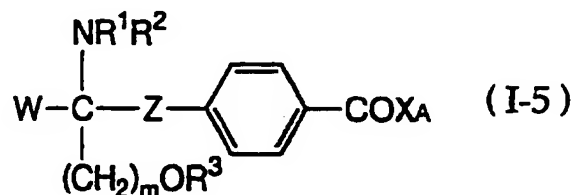
〔式中、 Z_A は単結合あるいは炭素数 r 個からなる直鎖アルキルを、 r は 1 から 20 の整数を示し、 W , R^1 , R^2 , R^3 , m は前記と同義である。 W が官能基 (ヒドロキシなど) を有する場合はそれらは必要に応じて保護されていてもよい。〕で表される化合物 (以下、化合物 (XXXVII) という) を製造することができる。

本方法は、化合物 (XXXVII) を出発原料にして、化合物 (I) を製造する方法である。すなわち、化合物 (XXXVII) と一般式 (XXXVIII) :



〔式中、 X_A は炭素数 $(p-1)$ 個 (p は前記と同義である。) からなる直鎖アルキルを示し、当該直鎖アルキルは、アルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、アシルオキシ、アミノ、アルキルアミノ、アシルアミノ、オキソ、ハロアルキル、ハ

ロゲンおよび置換基を有していてもよいフェニルから選ばれる 1 から 3 個の置換基を有していてもよい。なお、 X_A が官能基（アミノ、ヒドロキシ、オキソなど）を有する場合はそれらは必要に応じて保護されていてもよい。）で表される化合物（以下、化合物（X X X V I I I）という）を酸の存在下、フリーデル・クラフツ（Friedel-Crafts）反応を行い、さらに必要に応じて保護基の着脱を行うことにより、一般式（I-5）



（式中、W, Z, X_A , R^1 , R^2 , R^3 , m は前記と同義である。）で表される化合物（以下、化合物（I-5）という）を製造することができる。

フリーデル・クラフツ反応に用いられる酸としては、塩化アルミニウム、臭化アルミニウム、塩化チタン、硫酸、塩化亜鉛、塩化鉄、フッ化水素、リン酸などがあげられる。

フリーデル・クラフツ反応に用いられる有機溶媒としては、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、エチレングリコールジメチルエーテル、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、塩化メチレン、クロロホルム、ジクロロエタン、アセトニトリル、ニトロメタン、二硫化炭素などがあげられる。また、必要に応じて無溶媒で行ってもよい。

フリーデル・クラフツ反応の反応温度は通常、 $-20 \sim 100^\circ\text{C}$ であり、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の温度を選択することができる。

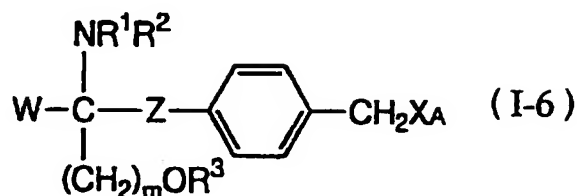
フリーデル・クラフツ反応の反応時間は通常、30分から24時間の範囲であるが、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の時間を選択することができる。

上記反応条件によりフリーデル・クラフツ反応を行った後、または必要に応じて保護基を除去した後、有機合成化学の分野における公知の方法、たとえば溶媒抽出、再結晶、クロマトグラフィー、イオン交換樹脂を用いる方法により目的物

を精製することができる。

(N法) :

(L法)で得られる化合物(I-5)を還元し、さらに必要に応じて保護基の着脱を行うことにより、一般式(I-6)



(式中、W, Z, X_A, R¹, R², R³, mは前記と同義である。)で表される化合物(以下、化合物(I-6)という)を製造することができる。

還元反応には、有機合成化学の分野で広く用いられているクレメンゼン(Clemmensen)反応あるいはボルフ・キシナー(Wolff-Kishner)反応を用いることができるが、本反応には以下に述べる反応が特に有効である。

還元反応に用いられる試薬としては、トリエチルシランなどがあげられる。

還元反応に用いられる有機溶媒としては、トリフルオロ酢酸、メタノール、エタノール、第3級ブチルアルコール、テトラヒドロフラン、エチレングリコールジメチルエーテル、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、塩化メチレン、クロロホルム、ジクロロエタン、アセトニトリル、ニトロメタンなどがあげられる。

還元反応の反応温度は通常、0～80℃であり、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の温度を選択することができる。

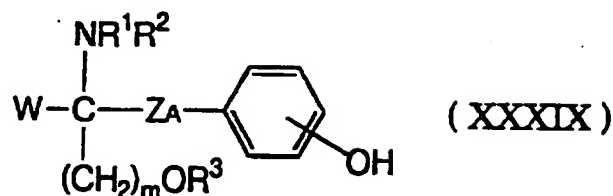
還元反応の反応時間は通常、30分から10時間の範囲であるが、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の時間を選択することができる。

上記反応条件により還元反応を行った後、または必要に応じて保護基を除去した後、有機合成化学の分野における公知の方法、たとえば溶媒抽出、再結晶、クロマトグラフィー、イオン交換樹脂を用いる方法により目的物を精製することが

できる。

(O法) :

(A法) から (L法) および後述する (P法) から (V法) で示された方法を用いることにより、一般式 (XXXIX)

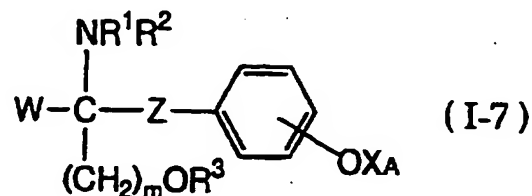


〔式中、W, Z_A, R¹, R², R³, mは前記と同義である。Wが官能基（ヒドロキシなど）を有する場合はそれらは必要に応じて保護されていてもよい。〕で表される化合物（以下、化合物 (XXXIX) という）を製造することができる。

本方法は、化合物 (XXXIX) を出発原料にして、化合物 (I) を製造する方法である。すなわち、化合物 (XXXIX) と一般式 (XL)



〔式中、X_A, Lvは前記と同義である。X_A が官能基（アミノ、ヒドロキシ、オキシなど）を有する場合はそれらは必要に応じて保護されていてもよい。〕で表される化合物（以下、化合物 (XL) という）を塩基の存在下縮合し、さらに必要に応じて保護基の着脱を行うことにより、一般式 (I-7)



〔式中、W, Z, X_A, R¹, R², R³, mは前記と同義である。〕で表される化合物（以下、化合物 (I-7) という）を製造することができる。

縮合反応に用いられる塩基としては、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、水素化ナトリウム、水素化カリウム、リチウムジイソプロピルアミド、

リチウムヘキサメチルジシラザン、ジイソプロピルエチルアミン、1, 8-ジアザビシクロ〔4. 3. 0〕ウンデカ-5-エンなどがあげられる。

縮合反応に用いられる有機溶媒としては、メタノール、エタノール、第3級ブチルアルコール、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、エチレングリコールジメチルエーテル、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ベンゼン、トルエン、キシレン、ジオキサン、塩化メチレン、クロロホルム、ジクロロエタン、アセトニトリルなどがあげられる。

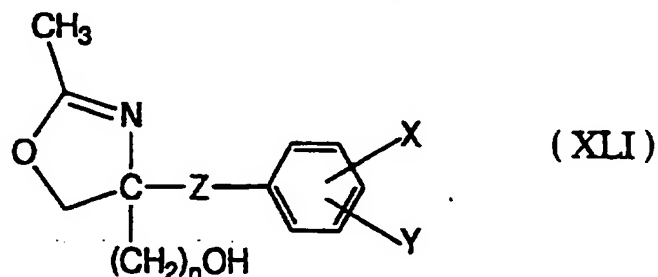
縮合反応の反応温度は通常、 $-20 \sim 150^{\circ}\text{C}$ であり、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の温度を選択することができる。

縮合反応の反応時間は通常、30分から2日間の範囲であるが、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の時間を選択することができる。

上記反応条件により、縮合反応を行った後、または必要に応じて保護基を除去した後、有機合成化学の分野における公知の方法、たとえば、溶媒抽出、再結晶、クロマトグラフィー、イオン交換樹脂を用いる方法により目的物を精製することができる。

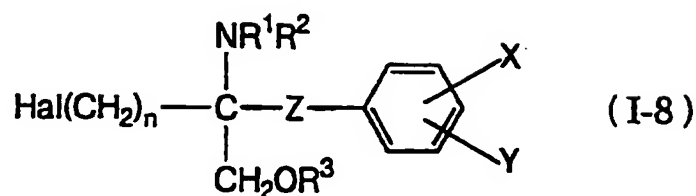
(P法) :

本方法は、一般式(I)においてWがハロゲンで置換されたアルキルで表される化合物を製造する際に特に有効である。すなわち、化合物(I-1)から必要に応じて保護基の着脱を行い、さらにオルト酢酸トリエチル〔 $\text{CH}_3\text{C}(\text{OCH}_2\text{CH}_3)_2$ 〕と縮合反応させることにより、一般式(XLI)



(式中、X, Y, Z, nは前記と同義である。)で表される化合物(以下、化合物(XLI)という)とした後、遊離の水酸基をハロゲン化し、さらに必要に応

じて保護基の着脱を行うことにより、一般式 (I-8)



(式中、 R^1 , R^2 , R^3 , X , Y , Z , n , Hal は前記と同義である。) で表される化合物(以下、化合物 (I-8) という)を製造することができる。

化合物 (I-1) とオルト酢酸トリエチルとの縮合反応に用いられる有機溶媒としては、たとえば、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、エチレングリコールジメチルエーテル、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ベンゼン、トルエン、キシレン、ジオキサン、塩化メチレン、クロロホルム、ジクロロエタン、アセトニトリルなどがあげられる。

縮合反応の反応温度は、通常 $20 \sim 150^\circ\text{C}$ であり、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の温度を選択することができる。

縮合反応の反応時間は、通常 30 分から 2 日間の範囲であるが、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の時間を選択することができる。

上記反応条件により、縮合反応を行った後、または必要に応じて保護基を除去した後、有機合成化学の分野における公知の方法、たとえば、溶媒抽出、再結晶、クロマトグラフィー、イオン交換樹脂を用いる方法等により目的物を精製することができる。

ハロゲン化反応に用いられるハロゲン化試薬は、塩酸、臭化水素酸、ヨウ化水素酸などのハロゲン化水素、三塩化リン、三臭化リン、五塩化リン、オキシ塩化リンなどのハロゲン化リン、塩素、臭素、ヨウ素などのハロゲン、臭化ナトリウム、ヨウ化ナトリウム、ヨウ化カリウムなどのハロゲン化金属塩、塩化チオニル、四塩化炭素ートリフェニルホスフィン、四臭化炭素ートリフェニルホスフィンなどの有機合成化学の分野で通常用いられるものがあげられるが、化合物 (XLI) のハロゲン化反応に用いるハロゲン化試薬としては、次の試薬が特に有効である。

すなわち、ハロゲン化試薬としては、たとえば、N-クロロスクシンイミドートリフェニルホスフィン（塩素化）、N-ブロモスクシンイミドートリフェニルホスフィン（臭素化）、フッ化パラトシル-テトラブチルアンモニウムフルオリド（フッ素化）などがあげられる。

ハロゲン化反応に用いられる有機溶媒としては、たとえば、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、エチレングリコールジメチルエーテル、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ベンゼン、トルエン、キシレン、ジオキサン、塩化メチレン、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、アセトニトリルなどがあげられる。なお、塩素化反応および臭素化反応には塩化メチレンが好ましく、フッ素化反応にはテトラヒドロフランが好ましい。

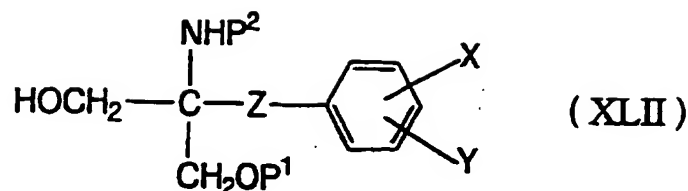
ハロゲン化反応の反応温度は通常、20～80℃であり、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の温度を選択することができる。

ハロゲン化反応の反応時間は、通常30分から2日間の範囲であるが、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の時間を選択することができる。

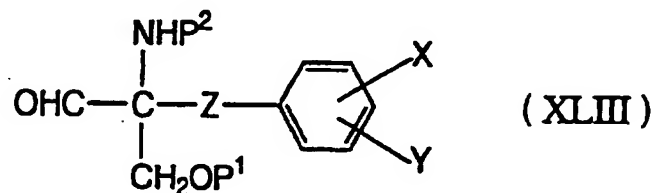
上記反応条件により、ハロゲン化反応を行った後、または必要に応じて保護基を除去した後、有機合成化学の分野における公知の方法、たとえば、溶媒抽出、再結晶、クロマトグラフィー、イオン交換樹脂を用いる方法等により目的物を精製することができる。

（Q法）：

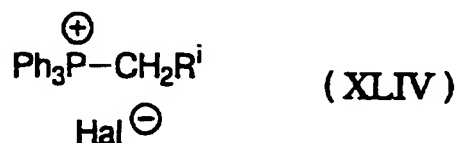
本方法は、一般式（I）においてWがビニルなどの1-アルケニルで表される化合物を製造する際に特に有効である。すなわち、国際公開WO 94/08943号公報において開示された製造法あるいは、バイオオーガニックアンドメディシナルケミストリーレターズ（Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters）、第5巻、第8号、853～856頁（1995年）において報告された方法を用い、さらに選択的な保護を行って製造することができる一般式（X L I I）



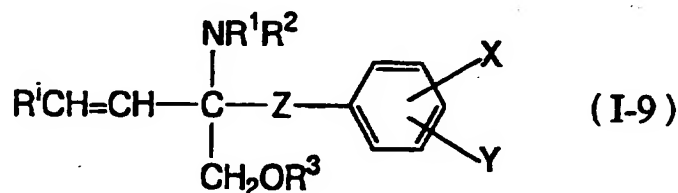
(式中、X, Y, Z, P¹, P² は前記と同義である。) で表される化合物 (以下、化合物 (XLI I) という) を酸化し、さらに必要に応じて保護基の着脱を行うことにより、一般式 (XLI I I)



(式中、X, Y, Z, P¹, P² は前記と同義である。) で表される化合物 (以下、化合物 (XLI I I) という) とした後、一般式 (XLI V)



(式中、R¹ は水素または炭素数 1~5 個の直鎖または分岐鎖状のアルキル (メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、ペンチル、イソペンチルなど) を示し、Hal は前記と同義である。) で表される化合物 (以下、化合物 (XLI V) という) と塩基の存在下、縮合させ、さらに必要に応じて保護基の着脱を行うことにより、一般式 (I-9)



(式中、R¹, R², R³, X, Y, Z, R¹ は前記と同義である。) で表される化合物 (以下、化合物 (I-9) という) を製造することができる。

アルコールをアルデヒドに酸化する方法としては、有機合成化学の分野で広く

用いられるコリンズ (Collins) 酸化反応、ジョーンズ (Jones) 酸化反応、クロクロム酸ピリジニウム (PCC) 酸化反応、ニクロム酸ピリジニウム (PDC) 酸化反応、スワン (Swern) 酸化反応などが有効である。

コリンズ酸化は、塩化メチレンなどの溶媒中、酸化クロム (VI) とピリジンから調製した酸化クロム (VI) - ピリジン錯体を用いて行われる。コリンズ酸化の反応温度は、通常 0 ~ 70 °C であり、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の温度を選択することができる。コリンズ酸化の反応時間は、通常 10 分から 24 時間であり、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の時間を選択することができる。

ジョーンズ酸化は、アセトンなどの溶媒中、酸化クロム (VI) の希硫酸溶液を用いて行われる。ジョーンズ酸化の反応温度は、通常 0 ~ 70 °C であり、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の温度を選択することができる。ジョーンズ酸化の反応時間は、通常 10 分から 24 時間であり、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の時間を選択することができる。

クロクロム酸ピリジニウム、ニクロム酸ピリジニウムによる酸化は、塩化メチレン、ベンゼンなどの溶媒中で行われる。反応温度は、通常 0 ~ 80 °C であり、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の温度を選択することができる。反応時間は、通常 10 分から 24 時間であり、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の時間を選択することができる。

スワン酸化は、塩化メチレンなどの溶媒中、ジメチルスルホキシド-塩化オキサリルなどを用い、トリエチルアミンなどの塩基で処理することにより行われる。スワン酸化の反応温度は、通常 -78 °C から室温であり、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の温度を選択することができる。スワン酸化の反応時間は、通常 10 分から 24 時間であり、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の時間を選択することができる。

上記反応条件により、酸化反応を行った後、または必要に応じて保護基を除去した後、有機合成化学の分野における公知の方法、たとえば、溶媒抽出、再結晶、

クロマトグラフィー、イオン交換樹脂を用いる方法等により目的物を精製することができる。

縮合反応に用いられる塩基としては、たとえばナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、水素化ナトリウム、水素化カリウム、*n*-ブチルリチウム、第3級ブチルリチウム、リチウムジイソプロピルアミド、リチウムヘキサメチルジシラザン、ジイソプロピルエチルアミン、1, 8-ジアザビシクロ〔4. 3. 0〕ウンデカ-5-エンなどがあげられる。

縮合反応に用いられる有機溶媒としては、たとえば、メタノール、エタノール、第3級ブチルアルコール、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、エチレンジリコールジメチルエーテル、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ベンゼン、トルエン、キシレン、ジオキサン、塩化メチレン、クロロホルム、ジクロロエタン、アセトニトリルなどがあげられる。

縮合反応の反応温度は、通常-78~100℃であり、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の温度を選択することができる。

縮合反応の反応時間は、通常30分から2日間の範囲であるが、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の時間を選択することができる。

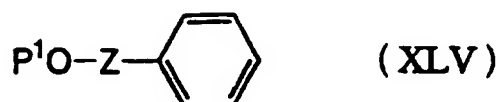
上記反応条件により、縮合反応を行った後、または必要に応じて保護基を除去した後、有機合成化学の分野における公知の方法、たとえば、溶媒抽出、再結晶、クロマトグラフィー、イオン交換樹脂を用いる方法等により目的物を精製することができる。

なお、化合物(II)は以下の方法により製造することができる。

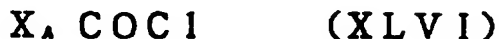
(R法) :

化合物(II)において、Xがアルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、アシルオキシ、アミノ、アルキルアミノ、アシルアミノ、オキソ、ハロアルキル、ハロゲンおよび置換基を有していてもよいフェニルから選ばれる1から3個の置換基を有していてもよい炭素数p個からなる直鎖アルキルであり、かつ当該基が置換基Lv-Zのp位に置換し、Yが水素であり、Lvがハロゲンである場合、以下の

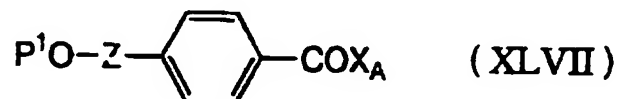
方法により製造することができる。すなわち、一般式 (XLV)



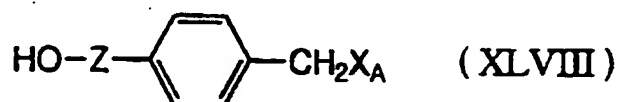
(式中、 P^1 、 Z は前記と同義である。)により表される化合物(以下、化合物 (XLV) という)と一般式 (XLVI)



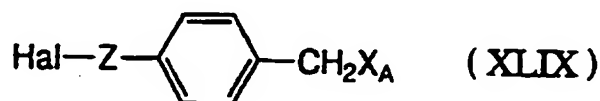
(式中、 X_A は前記と同義である。なお、 X_A が官能基(たとえば、アミノ、ヒドロキシ、オキソなど)を有する場合には、それらは必要に応じて保護されていてもよい。)により表される化合物(以下、化合物 (XLVI) という)を酸の存在下、フリーデル・クラフツ反応を行い、一般式 (XLVII)



(式中、 P^1 、 X_A 、 Z は前記と同義である。)により表される化合物(以下、化合物 (XLVII) という)とした後、これを還元し、さらに必要に応じて保護基の着脱を行うことにより一般式 (XLVIII)



(式中、 X_A 、 Z は前記と同義である。)により表される化合物(以下、化合物 (XLVIII) という)とした後、これをハロゲン化し、さらに必要に応じて保護基の着脱を行うことにより、一般式 (XLIX)



(式中、 Hal 、 X_A 、 Z は前記と同義である。)により表される化合物(以下、

化合物（X L I X）という）を製造することができる。

フリーデル・クラフツ反応に用いられる酸としては、塩化アルミニウム、臭化アルミニウム、塩化チタン、硫酸、塩化亜鉛、塩化鉄、フッ化水素、リン酸などがあげられる。

フリーデル・クラフツ反応に用いられる有機溶媒としては、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、エチレングリコールジメチルエーテル、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、塩化メチレン、クロロホルム、ジクロロエタン、アセトニトリル、ニトロメタン、二硫化炭素などがあげられる。また、必要に応じて無溶媒で行ってもよい。

フリーデル・クラフツ反応の反応温度は通常、 $-20 \sim 100^{\circ}\text{C}$ であり、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の温度を選択することができる。

フリーデル・クラフツ反応の反応時間は通常、30分から24時間の範囲であるが、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の時間を選択することができる。

上記反応条件によりフリーデル・クラフツ反応を行った後、または必要に応じて保護基を除去した後、有機合成化学の分野における公知の方法、たとえば溶媒抽出、再結晶、クロマトグラフィー、イオン交換樹脂を用いる方法により目的物を製造することができる。

還元反応には、有機合成化学の分野で広く用いられているクレメンゼン反応あるいはボルフ・キシナー反応を用いることができるが、本反応には以下に述べる反応が特に有効である。

還元反応に用いられる試薬としては、トリエチルシランなどがあげられる。

還元反応に用いられる有機溶媒としては、トリフルオロ酢酸、メタノール、エタノール、第3級ブチルアルコール、テトラヒドロフラン、エチレングリコールジメチルエーテル、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、塩化メチレン、クロロホルム、ジクロロエタン、アセトニトリル、ニトロメタンなどがあげられる。

還元反応の反応温度は通常、 $0 \sim 80^{\circ}\text{C}$ であり、必要に応じてこれ以上または

これ以下の温度を選択することができる。

還元反応の反応時間は通常、30分から10時間の範囲であるが、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の時間を選択することができる。

上記反応条件により還元反応を行った後、または必要に応じて保護基を除去した後、有機合成化学の分野における公知の方法、たとえば溶媒抽出、再結晶、クロマトグラフィー、イオン交換樹脂を用いる方法により目的物を製造することができる。

化合物(XLVIII)のハロゲン化に用いるハロゲン化剤としては、塩酸、臭化水素酸、ヨウ化水素酸などのハロゲン化水素、三塩化リン、三臭化リン、五塩化リン、オキシ塩化リンなどのハロゲン化リン、塩素、臭素、ヨウ素などのハロゲン、臭化ナトリウム、ヨウ化ナトリウム、ヨウ化カリウムなどのハロゲン化金属塩、塩化チオニル、四塩化炭素ートリフェニルホスフィン、四臭化炭素ートリフェニルホスフィン、N-クロロコハク酸イミド、N-ブロモコハク酸イミドなどがあげられる。このうち、本反応ではヨウ素をトリフェニルホスフィン-イミダゾール存在下で用いるか、またはヨウ化ナトリウムを用いることが好ましい。さらに、ハロゲン化反応は水酸基をメタンスルホニルクロライドなどを用いて対応するメタンスルホニルオキシに変換した後、ヨウ化ナトリウムなどのハロゲン化剤と反応させて行うこともできる。

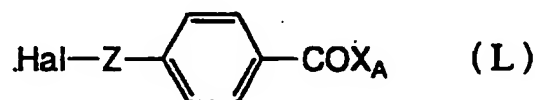
ハロゲン化反応に用いる溶媒としては、水、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、エチレングリコールジメチルエーテル、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ヘキサメチルホスホリクトリアミド、塩化メチレン、クロロホルム、ジクロロエタン、アセトニトリル、ベンゼン、トルエン、キシレン、アセトン、2-ブタノンなどがあげられる。

ハロゲン化反応の反応温度は通常、0～100℃であり、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の温度を選択することができる。

ハロゲン化反応の反応時間は通常、1～12時間の範囲であるが、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の時間を選択することができる。

上記反応条件によりハロゲン化反応を行った後、または必要に応じて保護基を除去した後、有機合成化学の分野における公知の方法、たとえば溶媒抽出、再結晶、クロマトグラフィー、イオン交換樹脂を用いる方法により目的物を製造することができる。

また、化合物(XLVII)をハロゲン化し、さらに必要に応じて保護基の着脱を行うことにより、一般式(L)

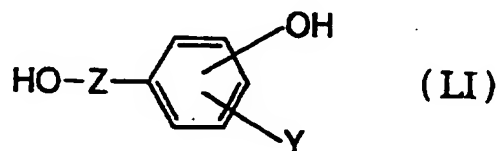


(式中、Hal, X_A , Zは前記と同義である。)により表される化合物(以下、化合物(L)という)を製造することができる。

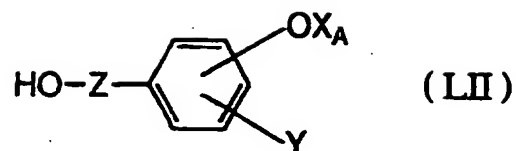
化合物(XLVII)のハロゲン化反応は、化合物(XLVIII)のハロゲン化反応と同様に行うことができる。

(S法) :

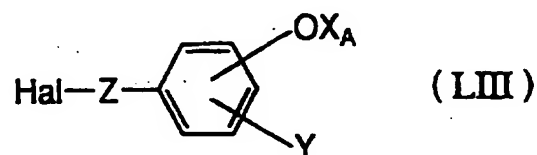
化合物(II)において、Xがアルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、アシルオキシ、アミノ、アルキルアミノ、アシルアミノ、オキソ、ハロアルキル、ハロゲンおよび置換基を有していてもよいフェニルから選ばれる1から3個の置換基を有していてもよい炭素数(p-1)個からなる直鎖アルコキシであり、Lvがハロゲンである場合、以下の方法により製造することができる。すなわち、一般式(LI)



(式中、Y, Zは前記と同義である。なお、Yが官能基(たとえば、アミノ、ヒドロキシ、オキソなど)を有する場合には、それらは必要に応じて保護されていてもよい。)により表される化合物(以下、化合物(LI)という)と化合物(XL)を塩基の存在下縮合させ、一般式(LII)



〔式中、 X_A 、 Y 、 Z は前記と同義である。なお、 X_A が官能基（たとえば、アミノ、ヒドロキシ、オキソなど）を有する場合には、それらは必要に応じて保護されている。）により表される化合物（以下、化合物（L I I）という）とした後、ハロゲン化を行い、さらに必要に応じて保護基の着脱を行うことにより、一般式（L I I I）



（式中、 Hal 、 X_A 、 Y 、 Z は前記と同義である。）により表される化合物（以下、化合物（L I I I）という）を製造することができる。

縮合反応に用いられる塩基としては、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、水素化ナトリウム、水素化カリウム、リチウムジイソプロピルアミド、リチウムヘキサメチルジシラザン、ジイソプロピルエチルアミン、1，8-ジアザビシクロ〔4．3．0〕ウンデカ-5-エンなどがあげられる。

縮合反応に用いられる有機溶媒としては、メタノール、エタノール、第3級ブチルアルコール、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、エチレングリコールジメチルエーテル、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ベンゼン、トルエン、キシレン、ジオキサン、塩化メチレン、クロロホルム、ジクロロエタン、アセトニトリルなどがあげられる。

縮合反応の反応温度は通常、 $-20 \sim 150^{\circ}\text{C}$ であり、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の温度を選択することができる。

縮合反応の反応時間は通常、30分から2日間の範囲であるが、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の時間を選択することができる。

上記反応条件により縮合反応を行った後、または必要に応じて保護基を除去し

た後、有機合成化学の分野における公知の方法、たとえば溶媒抽出、再結晶、クロマトグラフィー、イオン交換樹脂を用いる方法により目的物を製造することができる。

化合物(L I I)のハロゲン化に用いるハロゲン化剤としては、塩酸、臭化水素酸、ヨウ化水素酸などのハロゲン化水素、三塩化リン、三臭化リン、五塩化リン、オキシ塩化リンなどのハロゲン化リン、塩素、臭素、ヨウ素などのハロゲン、臭化ナトリウム、ヨウ化ナトリウム、ヨウ化カリウムなどのハロゲン化金属塩、塩化チオニル、四塩化炭素ートリフェニルホスフィン、四臭化炭素ートリフェニルホスフィン、N-クロロコハク酸イミド、N-ブロモコハク酸イミドなどがあげられる。このうち、本反応ではヨウ素をトリフェニルホスフィン-イミダゾール存在下で用いるか、またはヨウ化ナトリウムを用いることが好ましい。さらに、ハロゲン化反応は水酸基をメタンスルホニルクロライドなどを用いて対応するメタンスルホニルオキシに変換した後、ヨウ化ナトリウムなどのハロゲン化剤と反応させて行うこともできる。

ハロゲン化反応に用いる溶媒としては、水、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、エチレングリコールジメチルエーテル、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ヘキサメチルホスホリクトリアミド、塩化メチレン、クロロホルム、ジクロロエタン、アセトニトリル、ベンゼン、トルエン、キシレン、アセトン、2-ブタノンなどがあげられる。

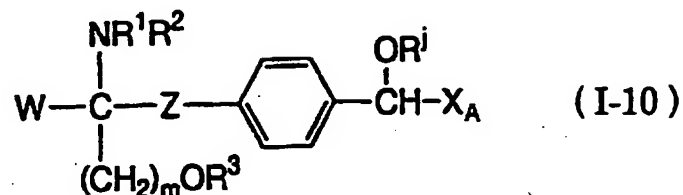
ハロゲン化反応の反応温度は通常、0～100℃であり、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の温度を選択することができる。

ハロゲン化反応の反応時間は通常、1～12時間の範囲であるが、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の時間を選択することができる。

上記反応条件によりハロゲン化反応を行った後、または必要に応じて保護基を除去した後、有機合成化学の分野における公知の方法、たとえば溶媒抽出、再結晶、クロマトグラフィー、イオン交換樹脂を用いる方法により目的物を製造することができる。

(T法) :

化合物 (I-5) を還元し、さらに必要に応じて保護基の着脱を行うことにより、一般式 (I-10)



〔式中、 R^1 は水素、アルキルまたはアシルを示し、 W , X_A , Z , R^1 , R^2 , R^3 , m は前記と同義である。なお、 W , X_A が官能基 (アミノ、ヒドロキシ、オキソなど) を有する場合は、それらは必要に応じて保護されていてもよい。〕により表される化合物 (以下、化合物 (I-10) という) を製造することができる。

還元反応に用いられる還元剤としては、水素化ホウ素ナトリウム、水素化ホウ素リチウム、水素化アルミニウムリチウム、水素化ジイソブチルアルミニウム、トリメトキシ水素化アルミニウムリチウム、トリ第3級ブトキシ水素化アルミニウムリチウム、ジボランなどがあげられる。

還元反応に用いられる有機溶媒としては、たとえばメタノール、エタノール、第3級ブチルアルコール、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、エチレングリコールジメチルエーテル、アセトン、メチルエチルケトンがあげられる。

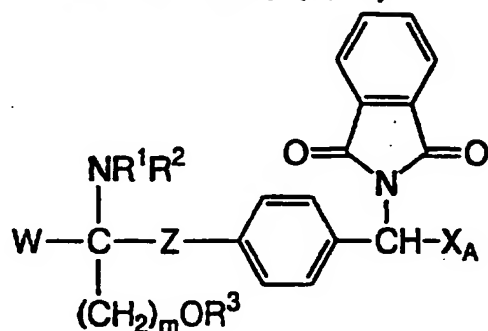
還元反応の反応温度は通常、 $-100 \sim 80^\circ\text{C}$ であり、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の温度を選択することができる。

還元反応の反応時間は通常、30分から10時間の範囲であり、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の時間を選択することができる。

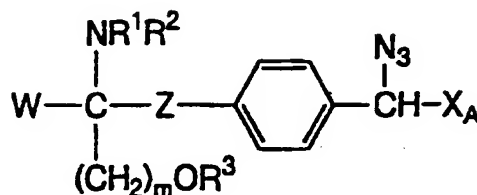
上記反応条件により、還元反応を行った後、または必要に応じて保護基を除去した後、有機合成化学の分野における公知の方法、たとえば、溶媒抽出、再結晶、クロマトグラフィー、イオン交換樹脂を用いる方法により目的物を精製することができる。

(U法) :

(T法) で得られた化合物 (I-10) をフタルイミドまたはアジ化水素と光延反応 (シンセシス (Synthesis)、1 頁 (1981 年)) に付し、それぞれ一般式 (LIV) または一般式 (LV)

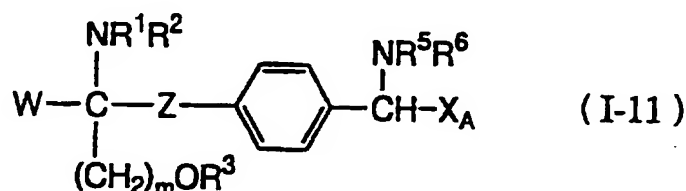


(LIV)



(LV)

〔式中、W, X_A, Z, R¹, R², R³, m は前記と同義である。なお、W, X_A が官能基 (アミノ、ヒドロキシ、オキソなど) を有する場合は、それらは必要に応じて保護されているともよい。〕により表される化合物 (以下、化合物 (LIV)、化合物 (LV) という) とした後、化合物 (LIV) を塩基で処理し、または化合物 (LV) を還元し、さらに必要に応じて保護基の着脱を行うことにより、一般式 (I-11)



(I-11)

(式中、R⁵, R⁶ は同一または異なってそれぞれ水素、アルキルまたはアシルを示し、W, X_A, Z, R¹, R², R³, m は前記と同義である。) により表される化合物 (以下、化合物 (I-11) という) を製造することができる。

光延反応に用いられる試薬としては、アゾジカルボン酸エステル (アゾジカルボン酸エチルなど) - トリフェニルホスフィンがあげられる。

光延反応で用いられるアジ化水素は、金属アジ化物 (ナトリウムアジド、リチウムアジドなど) を濃硫酸などで処理するか、または必要に応じてテトラヒドロ

フランなどの溶媒中、トリメチルシリルアジドをメタノール処理することにより製造することができる。

光延反応の反応温度は、通常 $-20 \sim 40^{\circ}\text{C}$ であり、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の温度を選択することができる。

光延反応の反応時間は、通常 $1 \sim 24$ 時間の範囲であり、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の時間を選択することができる。

上記反応条件により、光延反応を行った後、または必要に応じて保護基を除去した後、有機合成化学の分野における公知の方法、たとえば、溶媒抽出、再結晶、クロマトグラフィー、イオン交換樹脂を用いる方法により目的物を精製することができる。

化合物(LIV)の反応に用いる塩基としては、ヒドラジン水和物、メチルヒドラジン、フェニルヒドラジンなどがあげられる。

本反応に用いられる有機溶媒としては、たとえばメタノール、エタノール、プロパノール、イソプロピルアルコール、ブタノールなどがあげられる。

本反応の反応温度は、通常 50°C から用いる溶媒の沸点であり、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の温度を選択することができる。

本反応の反応時間は、通常 $1 \sim 10$ 時間の範囲であり、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の時間を選択することができる。

上記反応条件により、本反応を行った後、または必要に応じて保護基を除去した後、有機合成化学の分野における公知の方法、たとえば、溶媒抽出、再結晶、クロマトグラフィー、イオン交換樹脂を用いる方法により目的物を精製することができる。

化合物(LV)の還元反応に用いられる還元剤としては、水素化ホウ素ナトリウム、水素化ホウ素リチウム、水素化アルミニウムリチウムなどの金属還元試薬、遷移金属(リンドラー(Lindlar)触媒(パラジウム、炭酸カルシウム)、パラジウム炭素、ラネーニッケル、酸化白金、ロジウム、ルテニウムなど)を用いた接触還元があげられる。

化合物(LV)の還元反応に用いられる有機溶媒としては、たとえばメタノール、エタノール、第3級ブチルアルコール、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、ジオキサン、アセトン、酢酸エチル、酢酸、ベンゼン、トルエン、キシレン、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシドなどがあげられる。

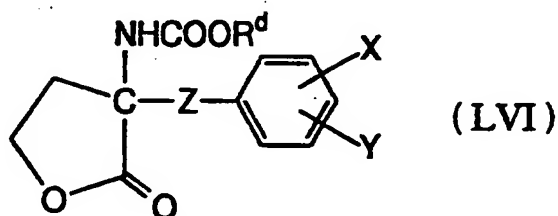
還元反応の反応温度は、通常 $-20 \sim 80^{\circ}\text{C}$ であり、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の温度を選択することができる。

還元反応の反応時間は、通常1～24時間の範囲であり、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の時間を選択することができる。

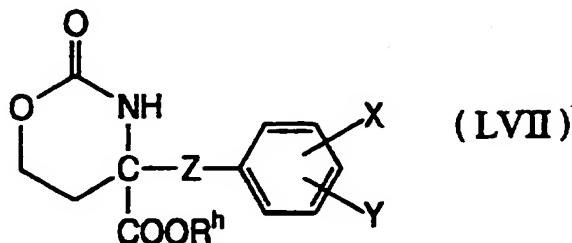
上記反応条件により、還元反応を行った後、または必要に応じて保護基を除去した後、有機合成化学の分野における公知の方法、たとえば、溶媒抽出、再結晶、クロマトグラフィー、イオン交換樹脂を用いる方法により目的物を精製することができる。

(V法) :

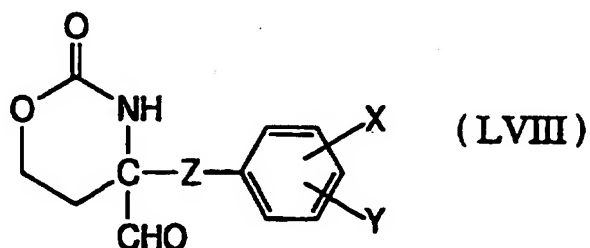
$n = 2$ である化合物(VII)において、その保護基 P^1 を選択的に除去し、さらに必要に応じて、アルカリ処理あるいは加熱などの処理を行うことにより、一般式(LVI)



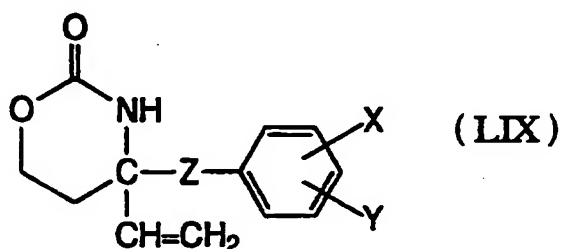
〔式中、 X , Y , Z , R^d は前記と同義である。〕で表される化合物(以下、化合物(LVI)という)とした後、塩基の存在下、アルコリシスを行うことにより、一般式(LVII)



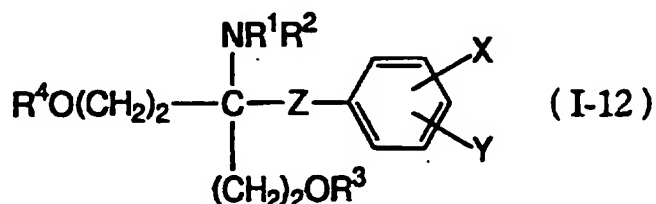
〔式中、 R^1 は低級アルキル基、たとえばメチル基、エチル基を示し、 X 、 Y 、 Z は前記と同義である。〕で表される化合物（以下、化合物（LVIII）という）とした後、エステルを還元し、さらに必要に応じて酸化することにより、一般式（LVIII）



〔式中、 X 、 Y 、 Z は前記と同義である。〕で表される化合物（以下、化合物（LVIII）という）とした後、一般式（XLIV）の R^1 が水素である化合物を塩基の存在下縮合させ、さらに必要に応じて保護基の着脱を行うことにより、一般式（LIX）



〔式中、 X 、 Y 、 Z は前記と同義である。〕で表される化合物（以下、化合物（LIX）という）とした後、二重結合を水和し、次いで環状ウレタンを加水分解し、さらに必要に応じて保護基の着脱を行うことにより、一般式（I-12）



〔式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 X 、 Y 、 Z は前記と同義である。〕で表される化合物（以下、化合物（I-12）という）を製造することができる。

アルコリシスに用いられる塩基としては、たとえば、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、1,8-ジアザビシクロ〔4, 3, 0〕ウンデカー-5-エンなどがあげられる。

アルコリシスに用いられる有機溶媒としては、たとえば、メタノール、エタノール、第3級ブチルアルコール、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、エチレングリコールジメチルエーテル、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ベンゼン、トルエン、キシレン、ジオキサン、塩化メチレン、クロロホルム、ジクロロエタン、アセトニトリルなどがあげられる。

上記反応条件により、アルコリシスを行った後、または、必要に応じて保護基を除去した後、有機合成化学の分野における公知の方法、たとえば、溶媒抽出、再結晶、クロマトグラフィー、イオン交換樹脂を用いる方法などにより目的物を精製することができる。

エステル還元反応に用いられる還元剤としては、たとえば、ジイソブチルアルミニウムヒドリド、水素化アルミニウムリチウム、水素化ホウ素ナトリウム、水素化ホウ素リチウムなどがあげられる。なお、得られる還元体がアルコールの場合、アルコールをアルデヒドに酸化する方法としては、有機合成化学の分野で広く用いられるコリンズ (Collins) 酸化反応、ジョーンズ (Jones) 酸化反応、PCC酸化反応、スワン (Swern) 酸化反応などが有効である。

還元反応に用いられる有機溶媒としては、たとえば、ヘキサン、ベンゼン、トルエン、塩化メチレン、メタノール、エタノール、第3級ブチルアルコール、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、エチレングリコールジメチルエーテルなどがあげられる。

還元反応の反応温度は、通常 $-78 \sim 80^{\circ}\text{C}$ であり、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の温度を選択することができる。

還元反応の反応時間は、通常30分～10時間の範囲であるが、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の時間を選択することができる。

上記反応条件により、還元反応を行った後、または、必要に応じて保護基を除

去した後、有機合成化学の分野における公知の方法、たとえば、溶媒抽出、再結晶、クロマトグラフィー、イオン交換樹脂を用いる方法などにより目的物を精製することができる。

縮合反応に用いられる塩基としては、たとえば、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、水素化ナトリウム、水素化カリウム、*n*-ブチルリチウム、第3級ブチルリチウム、リチウムジイソプロピルアミド、リチウムヘキサメチルジシラザン、ジイソプロピルエチルアミン、1, 8-ジアザビシクロ〔4. 3. 0〕ウンデカ-5-エンなどがあげられる。

縮合反応に用いられる有機溶媒としては、たとえば、メタノール、エタノール、第3級ブチルアルコール、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、エチレングリコールジメチルエーテル、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ベンゼン、トルエン、キシレン、ジオキサン、塩化メチレン、クロロホルム、ジクロロエタン、アセトニトリルなどがあげられる。

縮合反応の反応温度は、通常-78~100℃であり、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の温度を選択することができる。

縮合反応の反応時間は、通常30分~2日間の範囲であるが、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の時間を選択することができる。

上記反応条件により、縮合反応を行った後、または、必要に応じて保護基を除去した後、有機合成化学の分野における公知の方法、たとえば、溶媒抽出、再結晶、クロマトグラフィー、イオン交換樹脂を用いる方法などにより目的物を精製することができる。

水和反応は、ヒドロボレイション反応-酸化反応の二段階反応が特に有効である。

ヒドロボレイション反応に用いられる試薬としては、ジボラン、9-ボラビシクロ〔3. 3. 1〕ノナン(9-BBN)などがあげられる。

ヒドロボレイション反応に用いられる有機溶媒としては、たとえば、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、エチレングリコールジメチルエーテル、ベンゼ

ン、トルエン、キシレン、ジオキサン、塩化メチレン、クロロホルム、ジクロロエタンなどがあげられる。

ヒドロボレイション反応の反応温度は、通常 $-78 \sim 50^{\circ}\text{C}$ であり、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の温度を選択することができる。

ヒドロボレイション反応の反応時間は、通常30分～2日間の範囲であるが、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の時間を選択することができる。

ヒドロボレイション反応の後処理において行われる酸化反応は、通常、過酸化水素などの過酸を用い、水酸化ナトリウムなどのアルカリ水溶液中で行われる。

酸化反応の反応温度は、通常 $0 \sim 50^{\circ}\text{C}$ であり、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の温度を選択することができる。

酸化反応の反応時間は、通常30分～24時間の範囲であるが、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の時間を選択することができる。

上記反応条件により、ヒドロボレイション反応-酸化反応の二段階反応を行った後、または、必要に応じて保護基を除去した後、有機合成化学の分野における公知の方法、たとえば、溶媒抽出、再結晶、クロマトグラフィー、イオン交換樹脂を用いる方法などにより、目的物を精製することができる。

加水分解反応に用いられる塩基としては、たとえば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム、水酸化バリウムなどがあげられる。

加水分解反応に用いられる有機溶媒としては、たとえば、メタノール、エタノール、第3級ブチルアルコール、テトラヒドロフラン、エチレングリコールジメチルエーテル、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシドなどが挙げられ、必要に応じて、水との混合溶媒系を用いることができる。

加水分解反応の反応温度は、通常 $-20 \sim 80^{\circ}\text{C}$ であり、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の温度を選択することができる。

加水分解反応の反応時間は、通常30分～2日間の範囲であるが、必要に応じてこれ以上またはこれ以下の時間を選択することができる。

上記反応条件により、加水分解反応を行った後、または、必要に応じて保護基

を除去した後、有機合成化学の分野における公知の方法、たとえば、溶媒抽出、再結晶、クロマトグラフィー、イオン交換樹脂を用いる方法などにより、目的物を精製することができる。

本発明化合物、その光学異性体またはそれらの塩はすぐれた免疫抑制作用を示し、ヒト、ウシ、ウマ、イヌ、マウス、ラット等の哺乳動物に対して、たとえば臓器や骨髄移植の際の拒絶反応の抑制剤や、関節リウマチ、アトピー性湿疹（アトピー性皮膚炎）、ベーチェット病、ブドウ膜炎、全身性エリテマトーデス、シューグレン病、多発性硬化症、重症筋無力症、Ⅰ型糖尿病、内分泌性眼障害、原発性胆汁性肝硬変、クローン病、糸球体腎炎、サルコイドーシス、乾癬、天疱瘡、再生不良性貧血、特発性血小板減少性紫斑病、アレルギー、結節性多発動脈炎、進行性全身性硬化症、混合性結合組織病、大動脈炎症候群、多発性筋炎、皮膚筋炎、Wegener肉芽腫、潰瘍性大腸炎、活動性慢性肝炎、自己免疫性溶血性貧血、Evans症候群、気管支喘息、花粉症等の自己免疫疾患等における予防または治療剤として、あるいは医学、薬学における試薬として用いることができる。本発明化合物は抗真菌作用を有し、抗真菌剤として有用である。さらに本発明化合物は育毛作用を有し、育毛剤として有用である。また、保護基により保護された化合物は、これらすぐれた薬理作用等を有する化合物の合成中間体として有用である。

これらの化合物類を医薬として用いる場合、通常その有効成分量を担体、賦形剤、希釈剤等と混合して散剤、カプセル剤、錠剤、注射剤、局所投与製剤等に製剤化して患者に投与することができる。また、それ自体既知手段にて凍結乾燥製剤としてもよい。

これらの化合物類の投与量は疾患、症状、体重、性別、年齢等によって変わらうが、例えば腎移植における拒絶反応の抑制には、通常成人1日当たり0.01～10mg（力価）を1日1～数回に分けて投与される。

また、本発明の化合物を臓器や骨髄移植の際の拒絶反応の抑制剤として用いる場合、シクロスポリン、アザチオプリン、ステロイド剤、タクロリムス・1水和

物等の免疫抑制剤と併用することができる。

「発明を実施するための最良の形態」

以下、実施例により本発明を具体的に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

実施例 1 : 2-アミノ-4-(4-ヘブチルオキシフェニル)-2-メチルブタノール・塩酸塩

(1) 2-メチル-2-[2-(4-ベンジルオキシフェニル)エチル]マロン酸ジエチルエステル

ジメチルホルムアミド (80 ml) に水素化ナトリウム (2.6 g) とメチルマロン酸ジエチルエステル (10.3 g) を加え、室温で 30 分間攪拌した。これに 2-(4-ベンジルオキシフェニル)エチルヨードライド (20.0 g) のジメチルホルムアミド (30 ml) 溶液を滴下し、室温で 1 時間攪拌した。反応溶液を氷水に注ぎ、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水にて洗浄し、無水硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を留去し得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒 : 酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 9) にて精製して、標記化合物 (13.7 g) を白色結晶として得た。融点 = 50 ~ 51 °C
Rf 値 : 0.28 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 9)

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.26 (6H, t, J = 7.1 Hz),
1.48 (3H, s), 2.13 (2H, m), 2.51 (2H, m),
4.16 (4H, q, J = 7.1 Hz), 5.04 (2H, s),
6.90 (2H, d, J = 8.5 Hz), 7.10 (2H, d, J = 8.5 Hz),
7.32 - 7.44 (5H, m)

IR (cm⁻¹) : 2987, 1728, 1173, 743

MS (EI) : 384 (M⁺)

元素分析値

計算値 C : 71.85, H : 7.34

分析値 C : 71.79, H : 7.39

(2) カリウム 2-エトキシカルボニル-2-メチル-4-(4-ベンジルオキシフェニル)ブタノアート

2-メチル-2-[2-(4-ベンジルオキシフェニル)エチル]マロン酸ジエチルエステル(10.0g)のエタノール(25ml)溶液に、水酸化カリウム(1.45g)のエタノール(25ml)溶液を滴下し室温で7時間攪拌した。反応液を氷冷し、濾過して得た濾液の溶媒を留去した。得られた残渣をエーテル(50ml)で懸濁し濾取することによって、標記化合物(5.01g)を白色粉末として得た。融点=183~184℃

Rf値: 0.51 (n-ヘキサン:酢酸エチル:酢酸=49:49:2)

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ: 1.13 (3H, t, J=7.3Hz),
1.15 (3H, s), 1.77 (1H, ddd, J=13.2, 12.7, 4.7Hz),
1.86 (1H, ddd, J=13.2, 12.7, 4.4Hz),
2.21 (1H, ddd, J=14.4, 12.7, 4.4Hz),
2.44 (1H, ddd, J=14.4, 12.7, 4.7Hz),
3.93 (2H, m), 5.04 (2H, s),
6.88 (2H, d, J=8.3Hz), 7.03 (2H, d, J=8.3Hz),
7.30-7.43 (5H, m)

(3) エチル 2-メチル-2-メトキシカルボニルアミノ-4-(4-ベンジルオキシフェニル)ブタノアート

カリウム 2-エトキシカルボニル-2-メチル-4-(4-ベンジルオキシフェニル)ブタノアート(5.0g)のテトラヒドロフラン(150ml)溶液に、-10℃でクロル炭酸エチル(1.38g)のテトラヒドロフラン(25ml)溶液を滴下し、-10℃で40分攪拌した。これにアジ化ナトリウム(0.98g)の水(2ml)溶液を滴下し-10℃で30分攪拌した。反応液を氷水に注ぎ塩化メチレンにて抽出した。塩化メチレン層を無水硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を留去した。得られた残渣をベンゼン(150ml)に溶解し、加熱還流下1時間攪拌した。これにメタノール(150ml)およびp-トシル酸・1水和

物 (50 mg) を加え、加熱還流下 6 時間攪拌した。溶媒を留去し得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: 酢酸エチル: n-ヘキサン = 1:4) にて精製して、標記化合物 (4.22 g) を油状物として得た。

Rf 値: 0.29 (酢酸エチル: n-ヘキサン = 1:4)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.27 (3H, t, $J=6.4\text{ Hz}$),
1.60 (3H, s), 2.07 (1H, m), 2.33 (1H, m),
2.53 (2H, m), 3.65 (3H, s), 4.16 (2H, m),
5.03 (2H, s), 5.68 (1H, br. s),
6.87 (2H, d, $J=8.8\text{ Hz}$), 7.05 (2H, d, $J=8.8\text{ Hz}$),
7.29–7.43 (5H, m)

IR (cm^{-1}): 3420, 2984, 1733, 1511, 1241, 1077

MS (EI): 385 (M^+)

(4) 4-[2-(4-ベンジルオキシフェニル)エチル]-4-メチル-2-オキサゾリジノン

エチル 2-メチル-2-メトキシカルボニルアミノ-4-(4-ベンジルオキシフェニル)ブタノアート (4.22 g) のテトラヒドロフラン (110 ml) 溶液に水素化ホウ素リチウム (0.48 g) を加え、加熱還流下 30 分攪拌した。これに氷冷下 2M 塩酸 (11 ml) と水 (400 ml) を加え、塩化メチレンにて抽出した。塩化メチレン層を無水硫酸ナトリウムにて乾燥後溶媒を留去し、得られた粉末を塩化メチレンとイソプロピルエーテルから再結晶することによって、標記化合物 (2.72 g) を白色粉末として得た。融点 = 165–166°C

Rf 値: 0.19 (酢酸エチル: n-ヘキサン = 2:3)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.41 (3H, s), 1.89 (2H, m),
2.62 (2H, m), 4.06 (1H, d, $J=8.6\text{ Hz}$),
4.17 (1H, d, $J=8.6\text{ Hz}$), 4.84 (1H, br. s),
5.05 (2H, s), 6.92 (2H, d, $J=8.6\text{ Hz}$),
7.09 (2H, d, $J=8.6\text{ Hz}$), 7.32–7.44 (5H, m)

IR (cm⁻¹) : 3231, 2965, 1763, 1514, 1255,
1041, 743

MS (EI) : 311 (M⁺)

(5) 4-[2-(4-ヒドロキシフェニル)エチル]-4-メチル-2-オキサゾリジノン

10%水酸化パラジウム-炭素(0.3g)の10%含水1,4-ジオキサン(40ml)懸濁液に4-[2-(4-ベンジルオキシフェニル)エチル]-4-メチル-2-オキサゾリジノン(2.72g)の10%含水1,4-ジオキサン(110ml)溶液を加え、水素気流下室温で12時間攪拌した。反応液を濾過後溶媒を留去し、得られた粉末をエタノールとイソプロピルエーテルから再結晶することによって、標記化合物(1.50g)を白色粉末として得た。融点=156~157℃

Rf値: 0.22 (酢酸エチル:n-ヘキサン=1:1)

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ: 1.23 (3H, s),

1.68 (2H, dd, J=8.7, 8.3Hz), 2.44 (2H, m),

3.92 (1H, d, J=8.6Hz), 4.10 (1H, d, J=8.6Hz),

6.65 (2H, d, J=8.6Hz), 6.97 (2H, d, J=8.6Hz),

7.78 (1H, br. s), 9.12 (1H, s)

IR (cm⁻¹) : 3299, 3117, 1728, 1516, 1038

MS (EI) : 221 (M⁺)

元素分析値

計算値 C: 65.14, H: 6.83, N: 6.33

分析値 C: 65.17, H: 6.98, N: 6.28

(6) 4-[2-(4-ヘプチルオキシフェニル)エチル]-4-メチル-2-オキサゾリジノン

ナトリウムエトキシド(0.19g)と4-[2-(4-ヒドロキシフェニル)エチル]-4-メチル-2-オキサゾリジノン(0.50g)のエタノール(12

m l) 溶液に、ヘブチルブロマイド(0. 45 g)のテトラヒドロフラン(4 m l) 溶液を加え、加熱還流下7時間攪拌した。反応液を濃縮後氷水に注ぎ、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層を水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を留去し得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒; 酢酸エチル:n-ヘキサン=2:3)にて精製して、標記化合物(0. 56 g)を白色粉末として得た。融点=56~59℃

R f 値: 0. 52 (酢酸エチル:n-ヘキサン=1:1)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0. 89 (3H, t, $J=6. 9\text{ Hz}$),
1. 26-1. 44 (8H, m), 1. 40 (3H, s), 1. 77 (2H, m),
1. 88 (2H, m), 2. 62 (2H, m),
3. 92 (2H, t, $J=6. 6\text{ Hz}$), 4. 06 (1H, d, $J=8. 6\text{ Hz}$),
4. 17 (1H, d, $J=8. 6\text{ Hz}$), 5. 04 (1H, br. s),
6. 82 (2H, d, $J=8. 7\text{ Hz}$), 7. 07 (2H, d, $J=8. 7\text{ Hz}$)

IR (cm^{-1}): 3253, 2931, 1733, 1511, 1242, 1038

MS (EI): 319 (M^+)

元素分析値

計算値 C: 71. 44, H: 9. 15, N: 4. 38

分析値 C: 71. 30, H: 9. 10, N: 4. 35

(7) 2-アミノ-4-(4-ヘブチルオキシフェニル)-2-メチルブタノール・塩酸塩

4-[2-(4-ヘブチルオキシフェニル)エチル]-4-メチル-2-オキサゾリジノン(0. 49 g)のメタノール(4. 0 m l)溶液に5 M水酸化カリウム水溶液(5. 5 m l)およびテトラヒドロフラン(1. 5 m l)を加え、加熱還流下9時間攪拌した。反応液を濃縮後氷水に注ぎ、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水にて洗浄し、無水硫酸ナトリウムにて乾燥後溶媒を留去し、1 M塩酸-エーテル溶液で処理した後、エタノールと酢酸エチルから再結晶することによって、標記化合物(0. 34 g)を白色結晶として得た。融点=162

Rf値: 0.29 (クロロホルム:メタノール = 4:1)

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) δ : 0.86 (3H, t, $J=6.8\text{ Hz}$),
1.18 (3H, s), 1.26–1.38 (8H, m),
1.64–1.78 (4H, m), 2.49 (2H, m),
3.39 (2H, m), 3.90 (2H, t, $J=6.6\text{ Hz}$),
5.51 (1H, t, $J=4.9\text{ Hz}$), 6.83 (2H, d, $J=8.5\text{ Hz}$),
7.09 (2H, d, $J=8.5\text{ Hz}$), 7.77 (3H, br. s)

IR (cm^{-1}): 3374, 3025, 2933, 1518, 1242, 1060

MS (EI): 293 [(M-HCl) $^+$]

元素分析値

計算値 C: 65.53, H: 9.78, N: 4.25

分析値 C: 65.21, H: 9.94, N: 4.18

実施例2: 2-アミノ-2-[3-(4-ウンデシルフェニル)プロピル]ブタン-1, 4-ジオール

(1) 2-ジフェニルメチレンアミノ- γ -ブチロラクトン

2-アミノ- γ -ブチロラクトン・臭化水素酸塩 (5.0 g) とベンゾフェノンイミン (4.6 ml) の塩化メチレン溶液を一夜室温で攪拌した。臭化アンモニウムを濾別した後、濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: 酢酸エチル: n-ヘキサン = 1:3) にて精製して、標記化合物 (6.98 g) を白色結晶として得た。融点 = 98~101°C

Rf値: 0.59 (酢酸エチル: n-ヘキサン = 1:1)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.40 (1H, m), 2.61 (1H, m),
4.22 (1H, m), 4.30 (1H, t, $J=8.3\text{ Hz}$),
4.56 (1H, dt, $J=8.8, 3.4\text{ Hz}$),
7.32–7.65 (10H, m)

IR (cm^{-1}): 1775, 1627, 1450

MS (EI) : 265 (M⁺)

元素分析値

計算値 C : 76.96, H : 5.70, N : 5.28

分析値 C : 77.32, H : 5.85, N : 5.22

(2) 2-シンナミル-2-ジフェニルメチレンアミノ-γ-ブチロラクトン
ブチルリチウム (1.6M) (59ml) とジイソプロピルアミン (13.7
ml) から調製したリチウムジイソプロピルアミドのテトラヒドロフラン (450
ml) 溶液に、2-ジフェニルメチレンアミノ-γ-ブチロラクトン (22.62
g) のテトラヒドロフラン (100ml) 溶液を窒素気流下、-78℃で滴下し
た。-78℃で30分攪拌後、シンナミルブロミド (13.2ml) のヘキサメ
チルホスホリクトリアミド (178ml) 溶液を滴下した。そのまま室温まで
昇温し、室温で2時間攪拌した。反応液を塩化アンモニウム水溶液に注ぎ、酢酸
エチルにて抽出した。酢酸エチル層を無水硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を留
去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒 : 酢酸エ
チル : n-ヘキサン = 1 : 3) にて精製して、標記化合物 (23.26g) を白
色結晶として得た。融点 = 138~140℃

Rf 値 : 0.39 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 3)

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.26 (1H, ddd, J = 4.8, 8.3, 13.7 Hz), 2.37 (1H, ddd, J = 7.3, 8.8, 13.7 Hz), 2.78 (2H, m), 3.90 (1H, ddd, J = 8.8, 8.8, 3.9 Hz), 4.03 (1H, ddd, J = 8.8, 8.8, 8.8 Hz), 6.30 (1H, dt, J = 15.6, 7.8 Hz), 6.48 (1H, d, J = 15.6 Hz), 7.20-7.63 (15H, m)

IR (cm⁻¹) : 1754, 1626

MS (EI) : 381 (M⁺)

元素分析値

計算値 C : 81.86, H : 6.08, N : 3.67

分析値 C : 82.00, H : 6.03, N : 3.65

(3) 2-アセトアミド-2-シンナミル- γ -ブチロラクトン

2-シンナミル-2-ジフェニルメチレンアミノ- γ -ブチロラクトン (13.51 g) のテトラヒドロフラン (100 ml) 溶液に 2M 塩酸 (26 ml) を加えて、室温で 1 時間放置した。有機溶媒を留去した後、水 (100 ml) で希釈した。これに酢酸エチル (100 ml)、炭酸水素カリウム (14.19 g) および塩化アセチル (3.8 ml) を加えて、室温で 1 時間激しく攪拌した。有機層を分離後、水層を酢酸エチル (100 ml) にて抽出し、先の有機層と合わせた。これを無水硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を留去して得られた粗結晶を酢酸エチルと *n*-ヘキサン (1 : 6) から再結晶することによって、標記化合物 (8.20 g) を白色結晶として得た。融点 = 132 ~ 134 °C

Rf 値 : 0.41 (酢酸エチル)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ : 2.00 (3H, s),

2.57 (1H, ddd, $J=2.9, 7.8, 10.7$ Hz),

2.73 (3H, m), 4.26 (1H, ddd, $J=8.6, 8.6, 8.6$ Hz), 4.52 (1H, ddd, $J=2.9, 9.3, 9.3$ Hz),

5.93 (1H, br. s), 6.14 (1H, ddd, $J=7.8, 7.8, 15.6$ Hz), 6.60 (1H, d, $J=15.6$ Hz),

7.31 (5H, m)

IR (cm⁻¹) : 3322, 1761, 1671, 1541

MS (EI) : 259 (M⁺)

元素分析値

計算値 C : 69.48, H : 6.61, N : 5.40

分析値 C : 69.51, H : 6.62, N : 5.39

(4) 2-アセトアミド-2-(3-フェニルプロピル)- γ -ブチロラクトン

2-アセトアミド-2-シンナミル- γ -ブチロラクトン (7.50 g) をエ

タノール (100 ml) に溶解し、10%パラジウム-炭素 (708 mg) 存在下、水素添加 (10 気圧) を行った。触媒を濾別して除いた後、溶媒を留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: 酢酸エチル: n-ヘキサン = 2:1) にて精製して、標記化合物 (7.56 g) を無色油状物質として得た。

Rf 値: 0.38 (酢酸エチル)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ : 1.73 (3H, m), 1.95 (1H, m), 1.97 (3H, s), 2.47 (1H, ddd, $J=2.9, 7.8, 13.1$ Hz), 2.65 (3H, m), 4.21 (1H, ddd, $J=7.4, 9.2, 9.2$ Hz), 4.47 (1H, ddd, $J=2.9, 9.2, 9.2$ Hz), 5.86 (1H, br. s), 7.20 (5H, m)

IR (cm⁻¹): 3321, 3026, 1771, 1656

MS (EI): 261 (M⁺)

(5) 3-アセトアミド-3-アセトキシメチル-6-フェニルヘキシル アセタート

水素化ホウ素リチウム (1.4 g) のテトラヒドロフラン (100 ml) 溶液に、2-アセトアミド-2-(3-フェニルプロピル)- γ -ブチロラクトン (8.27 g) のテトラヒドロフラン (20 ml) 溶液を0℃で滴下した。50℃で2時間攪拌後、2M塩酸で反応を停止し、水 (200 ml) で希釈後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層を無水硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を留去して得られた残渣をピリジン (30 ml) と無水酢酸 (20 ml) に溶解し、室温で一夜放置した。反応液を氷水 (200 ml) に注ぎ、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層を2M塩酸、飽和食塩水にて洗浄し、無水硫酸ナトリウムにて乾燥後溶媒を留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: 酢酸エチル: n-ヘキサン = 3:1) にて精製して、標記化合物 (8.25 g) を無色油状物質として得た。

Rf 値: 0.60 (酢酸エチル)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.60 (2H, m), 1.80 (2H, m),
1.94 (3H, s), 2.02 (3H, s), 2.03 (3H, s),
2.16 (2H, m), 4.11 (2H, t, $J=6.8\text{ Hz}$),
4.24 (2H, 2d, $J=11.2\text{ Hz}$), 5.52 (1H, br. s),
7.15–7.30 (5H, m)

IR (cm^{-1}): 3308, 1741, 1654, 1604

MS (EI): 349 (M^+)

(6) 3-アセトアミド-3-アセトキシメチル-6-(4-ウンデカノイル
フェニル)ヘキシル アセタート

塩化アルミニウム (4.58 g) のジクロロエタン (30 ml) 懸濁液にウン
デカノイルクロリド (3.52 g) のジクロロエタン (15 ml) 溶液を10分
間かけて滴下した。室温で30分間攪拌後、3-アセトアミド-3-アセトキシ
メチル-6-フェニルヘキシル アセタート (2.0 g) のジクロロエタン (15
ml) 溶液を滴下した。室温で10分間攪拌後、反応液を水に注ぎ、クロロホル
ムにて抽出した。クロロホルム層を無水硫酸ナトリウムにて乾燥後溶媒を留去し
て得られた残渣を、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: 酢酸エチ
ル: n -ヘキサン = 1:1 続いて 3:1) にて精製して、標記化合物 (2.60
g) を無色油状物質として得た。

Rf 値: 0.67 (酢酸エチル)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.88 (3H, t, $J=6.8\text{ Hz}$),
1.26 (16H, m), 1.71 (2H, m), 1.82 (2H, m),
1.95 (3H, s), 2.03 (3H, s), 2.04 (3H, s),
2.12 (2H, t, $J=6.8\text{ Hz}$), 2.66 (2H, m),
2.93 (2H, t, $J=6.7\text{ Hz}$), 4.11 (2H, d, $J=6.4\text{ Hz}$),
4.24 (2H, s), 5.58 (1H, br. s),
7.25 (2H, d, $J=7.8\text{ Hz}$), 7.88 (2H, d, $J=7.8\text{ Hz}$)
IR (cm^{-1}): 3323, 2927, 2855, 1741, 1680

MS (EI) : 517 (M⁺)

(7) 3-アセトアミド-3-アセトキシメチル-6-(4-ウンデシルフェニル)ヘキシル アセタート

3-アセトアミド-3-アセトキシメチル-6-(4-ウンデカノイルフェニル)ヘキシル アセタート (505.4 mg) のトリフルオロ酢酸 (1.0 ml) 溶液に、トリエチルシラン (0.31 ml) を 0℃ で滴下し、室温で 2 時間攪拌した。反応液を飽和炭酸水素カリウム溶液 (50 ml) に注ぎ、クロロホルムにて抽出した。クロロホルム層を無水硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒; 酢酸エチル: n-ヘキサン = 1:1) にて精製して、標記化合物 (294.8 mg) を無色油状物質として得た。

Rf 値: 0.28 (酢酸エチル: n-ヘキサン = 1:1)

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 0.88 (3H, t, J=6.6 Hz),
1.28 (18H, m), 1.56 (4H, m), 1.78 (2H, m),
1.94 (3H, s), 2.02 (3H, s), 2.03 (3H, s),
2.12 (2H, m), 2.56 (4H, m),
4.10 (2H, t, J=6.8 Hz), 4.25 (2H, m),
5.48 (1H, s), 7.06 (1H, d, J=7.8 Hz),
7.09 (1H, d, J=7.8 Hz)

IR (cm⁻¹): 3307, 2926, 2855, 1743, 1658

MS (EI) : 503 (M⁺)

(8) 2-アミノ-2-[3-(4-ウンデシルフェニル)プロピル]ブタン-1,4-ジオール

3-アセトアミド-3-アセトキシメチル-6-(4-ウンデシルフェニル)ヘキシル アセタート (1.70 g) と水酸化リチウム・1水和物 (1.42 g) をメタノール (17 ml) と水 (17 ml) に溶解し、加熱還流下 3 時間攪拌した。水 (100 ml) で希釈した後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層を

無水硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を留去して得られた粗結晶をエーテル-ヘキサン-酢酸エチル (2 : 2 : 1) から再結晶することによって、標記化合物 (330 mg) を白色結晶として得た。融点 = 73 ~ 76 °C

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.88 (3H, t, $J=6.6\text{ Hz}$),
1.25, 1.30 (20H, 2 br. s), 1.57 (8H, m),
2.57 (4H, m), 3.36 (1H, d, $J=10.8\text{ Hz}$),
3.45 (1H, d, $J=10.8\text{ Hz}$), 3.73 (1H, m),
3.81 (1H, m), 7.08 (4H, br. s)

IR (cm^{-1}): 3315, 2923, 2852, 1516

MS (EI): 377 (M^+)

元素分析値

計算値 C: 76.34, H: 11.48, N: 3.71

分析値 C: 76.07, H: 11.54, N: 3.60

実施例 3: 2-アミノ-2-[3-(4-ノニルフェニル)プロピル]ブタン-1, 4-ジオール

標記化合物は実施例 2 と同様の方法で製造した。(実施例 2 の工程 (6) でウンデカノイルクロリドの代わりにノナノイルクロリドを用いた。)

融点 = 71 ~ 73 °C

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.88 (3H, t, $J=6.8\text{ Hz}$),
1.26, 1.30 (14H, 2 br. s), 1.57 (10H, m),
2.57 (2H, t, $J=8.1\text{ Hz}$), 2.58 (2H, t, $J=8.1\text{ Hz}$),
3.36 (1H, d, $J=10.7\text{ Hz}$), 3.45 (1H, d, $J=10.7\text{ Hz}$), 3.73 (1H, m), 3.82 (1H, m),
7.07 (2H, d, $J=8.8\text{ Hz}$), 7.10 (2H, d, $J=8.8\text{ Hz}$)

MS (EI): 350 [$(\text{M}+1)^+$]

元素分析値

計算値 C: 75.59, H: 11.25, N: 4.01

分析値 C : 75.43, H : 11.25, N : 3.93

実施例4 : 2-アミノ-2-[3-(4-ヘプチルフェニル)プロピル]ブタン-1, 4-ジオール

標記化合物は実施例2と同様の方法で製造した。(実施例2の工程(6)でウンデカノイルクロリドの代わりにヘプタノイルクロリドを用いた。)

融点 = 68~71℃

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.88 (3H, t, $J=6.8\text{ Hz}$),
1.29 (10H, m), 1.59 (10H, m),
2.57 (2H, t, $J=8.0\text{ Hz}$), 2.58 (2H, t, $J=8.0\text{ Hz}$),
3.36 (1H, d, $J=10.7\text{ Hz}$), 3.45 (1H, d, $J=10.7\text{ Hz}$),
3.73 (1H, m), 3.81 (1H, m),
7.07 (2H, d, $J=9.4\text{ Hz}$), 7.10 (2H, d, $J=9.4\text{ Hz}$)

MS (EI) : 321 (M^+)

元素分析値

計算値 C : 74.72, H : 10.97, N : 4.36

分析値 C : 74.71, H : 10.97, N : 4.22

実施例5 : 3-アミノ-3-[2-(4-オクチルフェニル)エチル]ヘキサン-1, 6-ジオール

(1) 8-ヒドロキシ-8-(2-フェニルエチル)-1, 4-ジオキサスピロ[4.5]デカン

フェニルエチルブロミド(17.3ml)およびマグネシウム(3.0g)により調製したフェニルエチルマグネシウムブロミドのテトラヒドロフラン溶液(250ml)に窒素気流下、室温にて1, 4-シクロヘキサジオン モノエチレンケタール(15.2g)のテトラヒドロフラン溶液(30ml)を20分間かけて滴下した。さらに室温にて30分間攪拌後、飽和塩化アンモニウム水溶液(20ml)を反応溶液に加えた。油層を分離し溶媒を減圧留去した後、得られた残渣を酢酸エチルにて溶解した。酢酸エチル層を水および飽和食塩水にて洗浄し、無水硫酸マ

グネシウムにて乾燥後、溶媒を留去した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（展開溶媒；酢酸エチル：n-ヘキサン＝1：3）にて精製すると標記化合物の1/10水和物（12.8g）を白色結晶として得た。融点＝109～110℃

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.12 (1H, s),

1.57–1.67 (2H, m), 1.69–1.76 (2H, m),

1.73–1.83 (4H, m), 1.86–1.96 (2H, m),

2.67–2.74 (2H, m), 3.92–4.00 (4H, m),

7.25–7.35 (5H, m)

IR (cm^{-1}): 3472, 2948, 2888, 1491, 1454

MS (EI): 262 (M^+)

元素分析値

計算値 C: 72.75, H: 8.47

分析値 C: 72.70, H: 8.47

(2) 4-アセトアミド-4-(2-フェニルエチル)シクロヘキサン-1-オン

8-ヒドロキシ-8-(2-フェニルエチル)-1,4-ジオキサスピロ[4.5]デカン(12.8g)のアセトニトリル溶液(200ml)に氷冷下、濃硫酸(5.7ml)を3分間かけて滴下した。この反応溶液を室温にて2日間放置した後、氷冷した飽和炭酸水素ナトリウム水溶液に注ぎ酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層を水および飽和食塩水にて洗浄し、無水硫酸マグネシウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去することにより8-アセトアミド-8-(2-フェニルエチル)-1,4-ジオキサスピロ[4.5]デカンを粗生成物として得た。これを精製することなくテトラヒドロフラン(140ml)に溶解し、室温にて0.1N塩酸水溶液30mlを加え一昼夜放置した。これを氷冷した飽和炭酸水素ナトリウム水溶液に注意深く注ぎ、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層を水および飽和食塩水にて洗浄し、無水硫酸マグネシウムにて乾燥後、溶媒を留去したと

ころ粗結晶が得られた。これを1, 2-ジメトキシエタン-ジイソプロピルエーテルの混合溶媒(1:1)から再結晶して、標記化合物(5.1g)の1/5水和物を白色結晶として得た。融点=140~143℃

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.82-1.92 (2H, m),

1.97 (3H, s), 2.19 (2H, dd, $J=7.8, 8.8\text{ Hz}$),

2.29-2.38 (2H, m), 2.40-2.59 (4H, m),

2.63 (2H, dd, $J=7.8, 8.8\text{ Hz}$), 5.27 (1H, s),

7.15-7.34 (5H, m)

IR (cm^{-1}): 3282, 3082, 2928, 1715, 1648,

1560, 1457, 697

MS (EI): 259 (M^+)

元素分析値

計算値 C; 73.08, H; 8.20, N; 5.33

分析値 C; 73.31, H; 8.21, N; 5.13

(3) 4-アセトアミド-4-(2-フェニルエチル)-6-ヘキサノライド
4-アセトアミド-4-(2-フェニルエチル)シクロヘキサン-1-オン (4.3g) の塩化メチレン溶液(60ml)にメタクロロ過安息香酸(3.4g)および炭酸水素カリウム(2.0g)を室温にて加えた後、18時間加熱還流した。冷却後、5%チオ硫酸ナトリウム水溶液(5.0ml)を加え、過剰のメタクロロ過安息香酸を還元した。塩化メチレン層および水層を分離し、水層をクロロホルムにて抽出した後、油層を合わせて水および飽和食塩水にて洗浄し、無水硫酸マグネシウムにて乾燥後、溶媒を留去した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(展開溶媒; クロロホルム-メタノール=10:1)にて精製して、粗結晶を得た。これを酢酸エチルから再結晶することにより標記化合物の1/10水和物(2.7g)を白色結晶として得た。融点=165~167℃

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.76 (1H, t, $J=13.2\text{ Hz}$),

1.87 (1H, dd, $J=16.1, 10.2\text{ Hz}$), 1.96 (3H, s),

2. 07–2. 12 (1H, m), 2. 17–2. 24 (1H, m), 2. 38 (1H, dd, $J=15.1, 8.3$ Hz), 2. 56 (4H, t, $J=8.3$ Hz), 2. 67 (1H, dd, $J=15.1, 5.8$ Hz), 2. 78 (1H, t, $J=13.2$ Hz), 4. 18 (1H, ddd, $J=13.6, 6.3, 2.0$ Hz), 4. 33 (1H, dd, $J=13.6, 9.7$ Hz),

5. 02 (1H, s), 7. 14–7. 32 (5H, m)

IR (cm^{-1}): 3294, 1731, 1648, 1560, 1452,

1294, 1182, 699

MS (EI): 276 ($M^+ + 1$)

元素分析値

計算値 C: 69. 34, H: 7. 71, N: 5. 05

分析値 C: 69. 05, H: 7. 74, N: 4. 98

(4) 3-アセトアミド-6-アセトキシ-3-(2-フェニルエチル)ヘキシル アセタート

水素化ホウ素リチウム (220 mg) のテトラヒドロフラン溶液 (100 ml) に窒素気流下、4-アセトアミド-4-(2-フェニルエチル)-6-ヘキサノライド (1. 4 g) のテトラヒドロフラン溶液 (30 ml) を室温にて10分間かけて滴下し、さらに1時間30分加熱還流した。冷却後、飽和塩化アンモニウム水溶液にて反応溶液を中和した後、溶媒を減圧留去した。得られた残渣を酢酸エチルに溶解し、水および飽和食塩水にて洗浄し、無水硫酸マグネシウムにて乾燥後、溶媒を留去して、3-アセトアミド-3-(2-フェニルエチル)ヘキサノン-1, 6-ジオールを粗生成物として得た。これを精製することなくピリジン (20 ml) に溶解し室温にて無水酢酸 (10 ml) を加え一昼夜放置した。溶媒を減圧留去した後、得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (展開溶媒: クロロホルム-酢酸エチル=2:1) にて精製することにより標記化合物 (0. 50 g) を無色油状物質として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1. 59–1. 75 (4H, m),

1. 77-1. 82 (1H, m), 1. 88-1. 96 (1H, m),
1. 94 (3H, s), 2. 05 (3H, s), 2. 06 (3H, s),
2. 16 (2H, t, J=6. 8 Hz), 2. 56 (2H, t, J=8. 8 Hz),
4. 08 (2H, t, J=6. 3 Hz), 4. 14 (2H, t, J=6. 8 Hz),
7. 15-7. 30 (5H, m)

IR (cm⁻¹) : 3308, 2958, 1733, 1652, 1553,
1456, 1240, 1035, 702

MS (EI) : 363 (M⁺)

(5) 3-アセトアミド-6-アセトキシ-3-[2-(4-オクタノイルフェニル)エチル]ヘキシル アセタート

無水塩化アルミニウム(1. 4 g)の1, 2-ジクロロエタン懸濁液(20 ml)に室温にて塩化オクタノイルを注意深く加え無水塩化アルミニウムが完全に溶解するまで攪拌した。この反応溶液に3-アセトアミド-6-アセトキシ-3-(2-フェニルエチル)ヘキシル アセタート(780 mg)の1, 2-ジクロロエタン溶液(10 ml)を室温にて10分間かけて滴下し、反応温度を70℃としてさらに30分間攪拌した。冷却後、反応溶液を氷水中に注ぎクロロホルムにて抽出した。クロロホルム層を水および飽和食塩水にて洗浄し、無水硫酸マグネシウムにて乾燥後、溶媒を留去した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(展開溶媒; ヘキサノール-酢酸エチル=1:1)にて精製することにより標記化合物(780 mg)を黄色油状物質として得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 0. 88 (3H, t, J=6. 8 Hz),
1. 22-1. 42 (10H, m), 1. 60-2. 23 (8H, m),
1. 94 (3H, s), 2. 05 (3H, s), 2. 06 (3H, s),
2. 61 (2H, t, J=7. 8 Hz), 2. 94 (2H, t, J=6. 9 Hz),
5. 52 (1H, s), 7. 26 (2H, d, J=7. 9 Hz),
7. 88 (2H, d, J=7. 9 Hz)

IR (cm⁻¹) : 3321, 2931, 2857, 1738, 1683,

1652, 1538, 1239, 1036

MS (EI) : 489 (M⁺)

(6) 3-アセトアミド-6-アセトキシ-3-[2-(4-オクチルフェニル)エチル]ヘキシル アセタート

3-アセトアミド-6-アセトキシ-3-[2-(4-オクタノイルフェニル)エチル]ヘキシル アセタート(720mg)のトリフルオロ酢酸溶液(15ml)に室温にてトリエチルシラン0.53mlを加え1時間攪拌した後、反応溶液を氷水中に注ぎ、炭酸カリウムを注意深く加え中和した。酢酸エチルにて抽出し、水および飽和食塩水にて洗浄した後、無水硫酸マグネシウムにて乾燥後、溶媒を留去した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(展開溶媒;ヘキサン-酢酸エチル=1:1)にて精製することにより標記化合物(450mg)を無色油状物質として得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 0.88 (3H, t, J=6.8 Hz),
1.22-1.36 (10H, m), 1.53-1.68 (4H, m),
1.72-1.80 (1H, m), 1.82-1.97 (2H, m),
1.90 (3H, s), 2.04 (3H, s), 2.06 (3H, s),
2.17 (2H, t, J=6.8 Hz), 2.45-2.60 (4H, m),
4.07 (2H, t, J=6.04 Hz), 4.14 (2H, t, J=6.8 Hz),
5.14 (1H, s), 7.09 (4H, s)

IR (cm⁻¹): 3313, 2927, 2855, 1733, 1661,
1557, 1456, 1367, 1240, 1037

MS (EI) : 475 (M⁺)

(7) 3-アミノ-3-[2-(4-オクチルフェニル)エチル]ヘキサノール

3-アセトアミド-6-アセトキシ-3-[2-(4-オクチルフェニル)エチル]ヘキシル アセタート(400mg)のメタノール-水(1:1)溶液(12ml)に室温にて水酸化リチウム・1水和物(360mg)を加え4時間加

熱還流した。冷却後、塩化アンモニウムにて中和後、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をクロロホルムにて抽出し、水および飽和食塩水にて洗浄した。無水硫酸マグネシウムにて乾燥後、溶媒を留去して、標記化合物 (290 mg) を黄色油状物質として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.88 (3H, t, $J=6.8\text{ Hz}$),
1.36–1.98 (12H, m), 1.50–1.85 (8H, m),
1.75 (2H, t, $J=4.9\text{ Hz}$), 2.44–2.64 (4H, m),
3.64 (2H, t, $J=5.3\text{ Hz}$), 3.85 (2H, t, $J=5.9\text{ Hz}$),
7.09 (4H, s)

IR (cm^{-1}): 3348, 2926, 2855, 2854, 1457, 1057

MS (EI): 349 (M^+)

実施例6: 2-アミノ-4-(4-オクチルフェニル)ブタノール・塩酸塩

(1) 2-(4-オクチルフェニル)エチルヨード

2-(4-オクチルフェニル)エタノール (25 g) のエーテル (200 ml) –アセトニトリル (100 ml) の溶液に、イミダゾール (11 g) とトリフェニホスフィン (36 g) を加え、 0°C にて1時間攪拌した。この溶液にヨウ素 (38 g) を加え、 0°C にて2時間攪拌した。反応溶液にシリカゲルを加えて濾過し、沈殿をヘキサノ-酢酸エチル (2:1) の混合溶液で洗浄し、洗液と濾液を合して濃縮した後、シリカゲルクロマトグラフィー (展開溶媒; ヘキサノ-酢酸エチル=2:1) に付し、標記化合物 (37 g) を得た。

Rf 値: 0.85 (ヘキサノ-酢酸エチル=4:1)

MS: 344 (M^+)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 0.88 (3H, t, $J=8\text{ Hz}$),
1.10–1.40 (10H, m), 1.50–1.65 (2H, m),
2.57 (2H, t, $J=8\text{ Hz}$), 3.14 (2H, t, $J=8\text{ Hz}$),
3.33 (2H, t, $J=8\text{ Hz}$), 7.09 (2H, d, $J=8\text{ Hz}$),
7.13 (2H, d, $J=8\text{ Hz}$)

(2) ジエチル 2-アセトアミド-2-[2-(4-オクチルフェニル)エチル] マロナート

水素化ナトリウム (6 g) のジメチルホルムアミド (100 ml) 懸濁液に、氷冷下アセトアミドマロン酸ジエチル (33 g) のジメチルホルムアミド (100 ml) 溶液を加え、室温にて2時間攪拌した。この溶液に、氷冷下2-(4-オクチルフェニル)エチルヨードライド (37 g) のジメチルホルムアミド (100 ml) 溶液を加え、同温にて2時間攪拌した後、一晚放置した。反応溶液を水に注加し、酢酸エチルにて抽出し、飽和食塩水にて洗浄後、硫酸マグネシウムにて乾燥した。溶媒を減圧留去し、シリカゲルクロマトグラフィー (展開溶媒: ヘキサン-酢酸エチル=3:1) に付し、標記化合物 (25 g) を得た。

Rf値: 0.40 (ヘキサン-酢酸エチル=2:1)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 0.88 (3H, t, $J=8\text{ Hz}$),
1.20-1.30 (10H, m), 1.24 (6H, t, $J=8\text{ Hz}$),
1.50-1.62 (2H, m), 1.97 (3H, s),
2.45 (2H, dd, $J=12, 8\text{ Hz}$), 2.54 (2H, t, $J=8\text{ Hz}$),
2.68 (2H, dd, $J=12, 8\text{ Hz}$), 4.14-4.26 (4H, m),
6.75 (1H, s), 7.05 (2H, d, $J=8\text{ Hz}$),
7.08 (2H, d, $J=8\text{ Hz}$)

(3) 2-アミノ-4-(4-オクチルフェニル)ブタン酸・塩酸塩

ジエチル 2-アセトアミド-2-[2-(4-オクチルフェニル)エチル] マロナート (20 g) を5N塩酸水溶液 (350 ml) に加え、6.5時間加熱還流し、エタノール (45 ml) を加え、さらに1.5時間加熱還流した。反応溶液を減圧濃縮し、標記化合物 (20 g) を得た。

MS: 292 (M^+)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 0.84 (3H, t, $J=8\text{ Hz}$),
1.17-1.32 (10H, m), 1.46-1.58 (2H, m),
1.96-2.11 (2H, m), 2.49 (2H, t, $J=4\text{ Hz}$),

2. 48-2. 62 (1H, m), 2. 63-2. 76 (1H, m),
3. 83-3. 94 (1H, m), 7. 06-7. 12 (4H, m),
8. 33-8. 44 (2H, br. s), 8. 48-8. 58 (1H, br. s)

(4) メチル 2-アミノ-4-(4-オクチルフェニル) ブチラート・塩酸塩

2-アミノ-4-(4-オクチルフェニル) ブタン酸・塩酸塩 (20 g) のメタノール (500 ml) 溶液に、氷冷下塩化チオニル (7. 2 ml) を加え、室温で一晩放置した。反応溶液を減圧濃縮し、標記化合物 (16 g) を得た。

MS: 305 (M^+)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 0. 84 (3H, t, $J=8$ Hz), 1. 14-1. 31 (10H, m), 1. 45-1. 57 (2H, m), 1. 97-2. 10 (2H, m), 2. 49 (2H, t, $J=4$ Hz), 2. 49-2. 63 (1H, m), 2. 63-2. 74 (1H, m), 3. 73 (3H, s), 3. 94-4. 06 (1H, m), 7. 10 (4H, s), 8. 43-8. 62 (3H, br. s)

(5) メチル 2-アセトアミド-4-(4-オクチルフェニル) ブチラート
メチル 2-アミノ-4-(4-オクチルフェニル) ブチラート・塩酸塩 (16 g) の塩化メチレン (300 ml) 溶液に、トリエチルアミン (16 ml) と塩化アセチル (3. 8 ml) を加え、室温にて1時間攪拌した。ついで、塩化メチレン (500 ml) をさらに加え、希塩酸、重曹水、飽和食塩水にて順次洗浄した後、硫酸マグネシウムにて乾燥した。溶媒を減圧留去し、シリカゲルクロマトグラフィー (展開溶媒: ヘキサン-酢酸エチル=1:2) に付し、標記化合物 (11 g) を得た。

MS: 348 (M^++1)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 0. 88 (3H, t, $J=8$ Hz), 1. 19-1. 36 (10H, m), 1. 48-1. 62 (2H, m), 2. 02 (3H, s), 1. 94-2. 06 (1H, m),

2. 13-2. 23 (1H, m), 2. 56 (2H, t, $J=8\text{ Hz}$),
 2. 47-2. 70 (2H, m), 3. 72 (3H, s),
 4. 63-4. 72 (1H, m), 5. 87-5. 98 (1H, m),
 7. 07 (2H, d, $J=8\text{ Hz}$), 7. 09 (2H, d, $J=8\text{ Hz}$)

(6) 2-アセトアミド-4-(4-オクチルフェニル)ブタノール

水素化アルミニウムリチウム (1. 2 g) のテトラヒドロフラン (100 ml) 懸濁液に、氷冷下メチル 2-アセトアミド-4-(4-オクチルフェニル)ブチレート (11 g) のテトラヒドロフラン (200 ml) 溶液を加え、室温にて30分間攪拌した。この溶液に、含水テトラヒドロフラン (70%, 10 ml) を加え、室温にて一晩放置した。これに硫酸マグネシウムを加え、沈殿を濾去し、溶媒を減圧留去した。残渣を酢酸エチルに溶解し、希塩酸、重曹水、飽和食塩水にて順次洗浄後、硫酸ナトリウムにて乾燥した。溶媒を減圧留去し、標記化合物 (6. 6 g) を得た。

MS: 319 (M^+)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 0. 88 (3H, t, $J=8\text{ Hz}$),
 1. 20-1. 38 (10H, m), 1. 52-1. 62 (2H, m),
 1. 75-1. 96 (2H, m), 1. 96 (3H, s),
 2. 48 (1H, t, $J=8\text{ Hz}$), 2. 56 (2H, t, $J=8\text{ Hz}$),
 2. 64 (2H, t, $J=8\text{ Hz}$), 3. 58-3. 64 (1H, m),
 3. 69-3. 74 (1H, m), 3. 92-4. 03 (1H, m),
 5. 46-5. 58 (1H, m), 7. 08 (2H, d, $J=8\text{ Hz}$),
 7. 11 (2H, d, $J=8\text{ Hz}$)

(7) 2-アミノ-4-(4-オクチルフェニル)ブタノール・塩酸塩

上記 (5) で得られたメチル 2-アミノ-4-(4-オクチルフェニル)ブチレート・塩酸塩 (1. 0 g) をアンモニア水 (20 ml) に加え、酢酸エチルにて抽出し、水、ついで飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣のテトラヒドロフラン (20 ml) 溶液を氷冷

下、水素化アルミニウムリチウム(0.35 g)のテトラヒドロフラン(10 ml)懸濁液に加え、室温にて1時間攪拌した。この溶液に、含水テトラヒドロフラン(80%, 10 ml)を加え、室温にて一晩放置した。これにセライトを加え、沈殿を濾去し、溶媒を減圧留去した。残渣を酢酸エチルに溶解し、水、飽和食塩水にて洗浄後、硫酸マグネシウムにて乾燥し、溶媒を減圧留去した。これに26%塩酸エタノール溶液を加えて結晶化し、メタノール-酢酸エチルから再結晶することにより標記化合物(0.43 g)を得た。融点: 96~97°C

MS: 277 (M^+)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 0.84 (3H, t, $J=8\text{ Hz}$), 1.18-1.32 (10H, m), 1.45-1.58 (2H, m), 1.70-1.85 (2H, m), 2.45-2.55 (2H, m), 2.60 (2H, t, $J=8\text{ Hz}$), 3.02 (1H, br. s), 3.40-3.48 (1H, m), 3.56-3.64 (1H, m), 5.30 (1H, t, $J=8\text{ Hz}$), 7.10 (4H, s), 7.85 (3H, br. s)

元素分析値

計算値 C: 68.87, H: 10.28, N: 4.46

分析値 C: 68.58, H: 10.34, N: 4.48

IR (KBr): 3331, 3012, 2924, 2853, 1614, 1515, 1498 (cm^{-1})

実施例7: 2-メトキシカルボニルアミノ-2-[2-(4-オクチルフェニル)エチル]ブタン-1, 4-ジオール

(1) ジエチル 2-(2-第3級ブチルジフェニルシリルオキシエチル)-2-(2-フェニルエチル)マロナート

ジメチルホルムアミド(70 ml)に水素化ナトリウム(60%) (2.13 g)とジエチル 2-(2-第3級ブチルジフェニルシリルオキシエチル)マロナート(13.40 g)を加え、室温で30分攪拌した。これに、2-フェニル

エチルヨードイド (20.81 g) のジメチルホルムアミド (20 ml) 溶液を滴下し、室温で5時間攪拌した。反応溶液を氷水にあげ、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製して、標記化合物 (18.70 g) を無色油状物質として得た。

Rf 値: 0.46 (酢酸エチル:ヘキサン=1:5)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ : 1.04 (9H, s),

1.11 (6H, t, $J=7.3\text{ Hz}$), 2.18 (2H, m),

2.33 (2H, t, $J=7.3\text{ Hz}$), 2.43 (2H, m),

4.15 (6H, m), 7.07 (2H, d, $J=6.8\text{ Hz}$),

7.15–7.43 (9H, m), 7.65 (4H, m)

IR (neat): 2962, 2933, 1732 cm^{-1}

(2) 2-エトキシカルボニル-2-(2-フェニルエチル)- γ -ブチロラクトン

ジエチル 2-(2-第3級ブチルジフェニルシリルオキシエチル)-2-(2-フェニルエチル)マロナート (5.570 g) のテトラヒドロフラン (10 ml) 溶液にテトラブチルアンモニウムフルオリドの1Mテトラヒドロフラン溶液 (10.2 ml) を加えて、室温で18時間攪拌した。反応液を濃縮後、水 (100 ml) を加え酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製して、標記化合物 (2.09 g) を無色油状物質として得た。

Rf 値: 0.17 (酢酸エチル:ヘキサン=1:5)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ : 1.31 (3H, t, $J=7.3\text{ Hz}$),

2.08 (1H, m), 2.27 (1H, dt, $J=12.7, 8.8\text{ Hz}$),

2.43 (1H, m), 2.60 (1H, m), 2.77 (2H, m),

4.24 (2H, q, $J=7.3\text{ Hz}$), 4.36 (2H, m),

7. 28 (3H, m), 7. 20 (2H, m)

IR (neat) : 2983, 2931, 1775, 1732 cm^{-1}

MS (EI) : 262 (M^+)

(3) 2-(2-フェニルエチル)- γ -ブチロラクトン-2-カルボン酸
2-エトキシカルボニル-2-(2-フェニルエチル)- γ -ブチロラクトン
(2. 01 g) のアセトン (32 ml) 溶液に 0. 25 N 水酸化ナトリウム水溶液 (32 ml) を氷冷下滴下した。0℃で1時間攪拌した後、2 N 塩酸を加えて、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を留去して得られた粗結晶をヘキサンにて数回洗浄して、標記化合物 (1. 53 g) を白色結晶として得た。融点 = 131-134℃

Rf 値 : 0. 21 (酢酸 : 酢酸エチル : ヘキサン = 2 : 49 : 49)

^1H -NMR (CDCl_3) δ : 2. 10 (1H, m), 2. 38 (2H, m),
2. 64 (1H, dt, $J=4. 9, 11. 7\text{ Hz}$), 2. 82 (2H, m),
4. 41 (2H, m), 4. 60 (1H, br. s), 7. 20 (2H, m),
7. 27 (3H, m)

MS (EI) : 234 (M^+)

(4) 2-メトキシカルボニルアミノ-2-(2-フェニルエチル)- γ -ブチロラクトン

2-(2-フェニルエチル)- γ -ブチロラクトン-2-カルボン酸 (1. 4617 g) のアセトン (30 ml) 溶液に -20℃でトリエチルアミン (1. 04 ml) を加えた。そのまま15分攪拌した後、エチルクロロホルマート (0. 66 ml) を加えた。30分攪拌後、アジ化ナトリウム (490 mg) を水 (5 ml) に溶解して加えて、1時間攪拌した。反応溶液を水 (50 ml) で希釈した後、クロロホルムにて抽出した。クロロホルム層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を留去して得られた残渣 (酸アジド) をベンゼン (10 ml) に溶解し、1時間加熱還流した。さらに、メタノール (10 ml) を加えて、1時間加熱還流した。溶媒を留去して得られた残渣をシリカゲルカラ

ムクロマトグラフィーにて精製して、標記化合物 (1. 7607 g) を無色油状物質として得た。

Rf 値: 0. 48 (酢酸エチル: ヘキサン=1: 1)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ : 2. 04 (1H, m), 2. 26 (1H, m),
2. 74 (2H, t, $J=8. 8\text{ Hz}$), 3. 67 (3H, s),
4. 28 (1H, dt, $J=7. 3, 6. 9\text{ Hz}$),
4. 50 (1H, dt, $J=1. 9, 9. 2\text{ Hz}$), 5. 27 (1H, s),
7. 19 (2H, m), 7. 28 (3H, m)

IR (neat): 3343, 3027, 1775, 1717 cm^{-1}

MS (EI): 232 ($[\text{M-OMe}]^+$)

(5) 2-メトキシカルボニルアミノ-2-[2-(4-オクタノイルフェニル)エチル]- γ -ブチロラクトン

2-メトキシカルボニルアミノ-2-(2-フェニルエチル)- γ -ブチロラクトン (1. 5479 g) に、実施例2の工程(6)と同様に、塩化オクタノイルを用いてフリーデル・クラフツ反応を行うことにより、標記化合物 (790 mg) を無色油状物質として得た。

Rf 値: 0. 36 (酢酸エチル: ヘキサン=1: 1)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ : 0. 88 (3H, t, $J=6. 8\text{ Hz}$),
1. 30 (8H, m), 1. 71 (1H, m), 2. 05 (1H, m),
2. 30 (1H, m), 2. 59 (1H, m), 3. 66 (3H, s),
4. 29 (1H, m), 4. 50 (1H, m), 5. 31 (1H, s),
7. 26 (2H, d, $J=8. 3\text{ Hz}$), 7. 89 (2H, d, $J=8. 3\text{ Hz}$)

IR (neat): 3342, 2929, 2857, 1776, 1722 cm^{-1}

MS (EI): 389 (M^+)

(6) 2-メトキシカルボニルアミノ-2-[2-(4-オクチルフェニル)エチル]- γ -ブチロラクトン

2-メトキシカルボニルアミノ-2-[2-(4-オクタノイルフェニル)エ

チル] - γ -ブチロラクトン (832, 1mg) を実施例2の工程(7)と同様に還元して、標記化合物(579, 4mg)を白色結晶として得た。融点 = 93 - 95°C

Rf値: 0.50 (酢酸エチル:ヘキサン = 1:1)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.88 (3H, t, $J=7.3\text{ Hz}$),
1.28 (12H, m), 1.56 (2H, m), 2.03 (1H, m),
2.21 (1H, m), 2.56 (2H, t, $J=7.8\text{ Hz}$),
2.68 (2H, t, $J=8.3\text{ Hz}$), 3.66 (3H, s),
4.28 (1H, m), 4.49 (1H, m), 5.24 (1H, s),
7.08 (2H, d, $J=8.3\text{ Hz}$), 7.11 (2H, d, $J=8.3\text{ Hz}$)
IR (KBr): 3271, 2926, 2855, 1772, 1721 cm^{-1}
MS (EI): 377 (M^+)

元素分析値

計算値 C: 70.37, H: 8.86, N: 3.73

分析値 C: 70.40, H: 8.82, N: 3.66

(7) 2-メトキシカルボニルアミノ-2-[2-(4-オクチルフェニル)エチル]ブタン-1, 4-ジオール

2-メトキシカルボニルアミノ-2-[2-(4-オクチルフェニル)エチル]- γ -ブチロラクトン (489, 4mg) を実施例2の工程(5)と同様に還元することにより、標記化合物(342, 8mg)を無色油状物質として得た。

Rf値: 0.56 (酢酸エチル)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.88 (3H, t, $J=7.3\text{ Hz}$),
1.27 (12H, m), 1.57 (2H, m), 2.13 (2H, m),
2.57 (4H, m), 3.68 (3H, m), 3.72 (2H, m),
3.82 (2H, s), 5.50 (1H, s), 7.09 (4H, s)
IR (neat): 3342, 2927, 2856, 1705, 1515 cm^{-1}
MS (EI): 380 ($[\text{M}+1]^+$)

実施例 8 : 3-アセトアミド-3-アセトキシメチル-5-(4-オクタノイルフェニル)ペンチル アセタート

(1) 3-アセトキシメチル-3-メトキシカルボニルアミノ-5-フェニルペンチル アセタート

2-メトキシカルボニルアミノ-2-(2-フェニルエチル)- γ -ブチロラクトン (10.56 g) を実施例 2 の工程 (5) と同様に還元し、アセチル化することにより、標記化合物 (6.73 g) を無色油状物質として得た。

Rf 値 : 0.70 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 1)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.04 (3H, s), 2.06 (2H, m), 2.17 (2H, t, $J=7.3\text{ Hz}$), 2.61 (2H, m), 3.64 (3H, s), 4.19 (2H, t, $J=6.3\text{ Hz}$), 4.28 (2H, s), 4.88 (1H, s), 7.18 (3H, m), 7.28 (2H, m)

IR (neat) : 3355, 2956, 1740 cm^{-1}

MS (EI) : 351 (M^+)

(2) 3-アセトアミド-3-アセトキシメチル-5-フェニルペンチル アセタート

3-アセトキシメチル-3-メトキシカルボニルアミノ-5-フェニルペンチル アセタート (3.678 g) のジクロロメタン (22 ml) 溶液にトリメチルシリルヨード (0.70 ml) を加えて、室温で 30 時間放置した。メタノール (10 ml) を加えて反応を止め、溶媒を留去した。得られた残渣を常法に従ってアセチル化し、標記化合物 (1.1137 g) を無色油状物質として得た。

Rf 値 : 0.46 (酢酸エチル)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.94 (3H, s), 2.05 (3H, s), 2.11 (3H, s), 2.22 (2H, t, $J=6.9\text{ Hz}$), 2.60 (2H, m), 4.18 (2H, t, $J=6.9\text{ Hz}$),

4. 33 (2H, dd, $J=12.7, 11.7$ Hz), 5. 59 (1H, s),
7. 19 (3H, m), 7. 28 (2H, m)

IR (neat) : 3308, 2965, 1739, 1658 cm^{-1}

MS (EI) : 335 (M^+)

(3) 3-アセトアミド-3-アセトキシメチル-5-(4-オクタノイルフェニル)ペンチル アセタート

3-アセトアミド-3-アセトキシメチル-5-フェニルペンチル アセタート (1. 00 g) を実施例2の工程(6)と同様に、塩化オクタノイルを用いてフリーデル・クラフツ反応を行うことにより、標記化合物 (0. 94 g) を無色油状物質として得た。

Rf値 : 0. 11 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 1)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0. 88 (3H, t, $J=7. 3$ Hz),
1. 32 (10H, m), 1. 56 (2H, m), 1. 72 (2H, m),
1. 97 (3H, s), 2. 05 (3H, s), 2. 12 (3H, s), 2. 19
(2H, m), 2. 63 (2H, m), 2. 93 (2H, t, $J=7. 3$ Hz),
4. 18 (2H, t, $J=6. 4$ Hz), 4. 32 (2H, s),
5. 66 (1H, s), 7. 26 (2H, d, $J=8. 3$ Hz),
7. 87 (2H, d, $J=8. 3$ Hz)

IR (neat) : 3363, 2931, 2858, 1741, 1679 cm^{-1}

実施例9 : 3-アセトアミド-3-アセトキシメチル-5-(4-オクチルフェニル)ペンチル アセタート

3-アセトアミド-3-アセトキシメチル-5-(4-オクタノイルフェニル)ペンチル アセタート (912. 5 mg) を実施例2の工程(7)と同様に還元して、標記化合物 (646. 4 mg) を無色油状物質として得た。

Rf値 : 0. 18 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 1)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0. 88 (3H, t, $J=6. 8$ Hz),
1. 27 (10H, m), 1. 58 (2H, m), 1. 93 (3H, s),

2. 04 (3H, s), 2. 10 (3H, s), 2. 22 (2H, t, $J=6.8$ Hz), 2. 55 (4H, m), 4. 15 (2H, t, $J=6.9$ Hz),
4. 30 (2H, m), 5. 55 (1H, s), 7. 02 (4H, s)
IR (neat) : 3308, 2928, 2856, 1744, 1658 cm^{-1}
MS (EI) : 447 (M^+)

実施例10 : 2-アミノ-2-[2-(4-オクチルフェニル)エチル]ブタン-1, 4-ジオール・1/5水和物

3-アセトアミド-3-アセトキシメチル-5-(4-オクチルフェニル)ペンチル アセタートを実施例2の工程(8)と同様に加水分解することにより標記化合物を得た。融点=75-76°C

Rf値 : 0. 47 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 : 水 = 70 : 20 : 6 : 4)

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0. 84 (3H, t, $J=6.9$ Hz),
1. 25 (12H, m), 1. 50 (6H, m), 3. 18 (2H, s),
3. 54 (2H, t, $J=6.9$ Hz), 4. 59 (1H, s),
7. 05 (4H, s)

IR (KBr) : 3367, 3296, 2927, 2854 cm^{-1}

MS (EI) : 321 (M^+)

元素分析値

計算値 C : 78. 89, H : 10. 97, N : 4. 31

分析値 C : 74. 11, H : 11. 10, N : 4. 24

実施例11 : 3-アセトキシメチル-3-メトキシカルボニルアミノ-5-(4-デカノイルフェニル)ペンチル アセタート

3-アセトキシメチル-3-メトキシカルボニルアミノ-5-フェニルペンチル アセタート (1. 99 g) を実施例2の工程(6)と同様に、塩化デカノイルを用いてフリーデル・クラフツ反応を行うことにより、標記化合物 (2. 33 g) を白色結晶として得た。融点=75-77°C

Rf値 : 0. 25 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 2)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.88 (3H, t, $J=7.3\text{ Hz}$),
1.26 (10H, m), 1.58 (2H, m), 1.71 (2H, m),
2.04 (3H, s), 2.11 (3H, s), 2.19 (4H, m),
2.66 (2H, dd, $J=7.3, 9.7\text{ Hz}$), 2.93 (2H, t, $J=7.8\text{ Hz}$), 3.65 (3H, s), 4.20 (2H, t, $J=6.6\text{ Hz}$),
4.28 (2H, s), 4.92 (1H, s), 7.27 (2H, d, $J=8.5\text{ Hz}$), 7.88 (2H, d, $J=8.5\text{ Hz}$)

IR (KBr): 3338, 2917, 2851, 1742, 1698,
1684 cm^{-1}

MS (EI): 505 (M^+)

元素分析値

計算値 C: 66.51, H: 8.57, N: 2.77

分析値 C: 66.29, H: 8.76, N: 2.71

実施例12: 3-アセトキシメチル-3-メトキシカルボニルアミノ-5-(4-デシルフェニル)ペンチル アセタート

3-アセトキシメチル-3-メトキシカルボニルアミノ-5-(4-デカノイルフェニル)ペンチル アセタート (2.25 g) を実施例2の工程(7)と同様に還元して、標記化合物 (1.26 g) を白色結晶として得た。融点 = 79-81°C

Rf値: 0.51 (酢酸エチル:ヘキサン=1:2)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.88 (3H, t, $J=6.8\text{ Hz}$),
1.27 (14H, m), 1.58 (2H, m), 2.01 (2H, m),
2.04 (3H, s), 2.10 (3H, s), 2.16 (2H, t, $J=6.3\text{ Hz}$), 2.57 (4H, m), 3.64 (3H, s), 4.19 (2H, t, $J=6.8\text{ Hz}$), 4.28 (2H, s), 4.85 (1H, s),
7.08 (4H, 2d, $J=8.3\text{ Hz}$)

IR (KBr): 3332, 2920, 2850, 1742, 1698,

1545 cm⁻¹

MS (EI) : 491 (M⁺)

元素分析値

計算値 C : 68.40, H : 9.22, N : 2.85

分析値 C : 68.18, H : 9.14, N : 2.93

実施例13 : 3-アセトアミド-3-アセトキシメチル-5-(4-デシルフェニル)ペンチル アセタート

3-アセトキシメチル-3-メトキシカルボニルアミノ-5-(4-デシルフェニル)ペンチル アセタート (1.0844 g) を実施例8の工程(2)と同様に処理して、標記化合物 (1.1137 g) を無色油状物質として得た。

Rf値 : 0.64 (酢酸エチル)

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 0.88 (3H, t, J=6.8 Hz),
1.28 (14H, m), 1.55 (2H, m), 1.93 (3H, s),
2.04 (3H, s), 2.08 (2H, m), 2.10 (3H, s),
2.22 (2H, t, J=6.8 Hz), 2.56 (4H, m), 4.17
(2H, t, J=6.8 Hz), 4.33 (2H, 2d, Jgem=11.7 Hz),
5.54 (1H, s), 7.08 (4H, s)

IR (neat) : 3307、2927、2855、1744、1658 cm⁻¹

MS (EI) : 475 (M⁺)

実施例14 : 2-アミノ-2-[2-(4-デシルフェニル)エチル]ブタン-1,4-ジオール

3-アセトアミド-3-アセトキシメチル-5-(4-デシルフェニル)ペンチル アセタートを実施例2の工程(8)と同様に加水分解することにより標記化合物を得た。融点=69-72℃

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 0.84 (3H, t, J=6.8 Hz),
1.23 (16H, m), 1.50 (6H, m), 3.19 (2H, s),
3.54 (2H, t, J=6.9 Hz), 4.59 (1H, s),

7. 06 (4H, s)

IR (KBr) : 3360, 3265, 2922, 2851, 1575 cm^{-1}

MS (EI) : 349 (M^+)

元素分析値

計算値 C : 75. 59, H : 11. 25, N : 4. 01

分析値 C : 75. 61, H : 11. 21, N : 3. 97

実施例15 : 3-アセトアミド-3-アセトキシメチル-5-(4-ドデカノイルフェニル)ペンチル アセタート

3-アセトアミド-3-アセトキシメチル-5-フェニルペンチル アセタート (1. 0 g) を実施例2の工程(6)と同様に、塩化ドデカノイルを用いてフリーデル・クラフツ反応を行うことにより、標記化合物(690 mg)を白色結晶として得た。融点=87-88 $^{\circ}\text{C}$

Rf値 : 0. 13 (酢酸エチル : ヘキサン=1 : 1)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0. 88 (3H, t, $J=6. 8\text{ Hz}$),

1. 26 (16H, m), 1. 72 (2H, m), 1. 97 (3H, s),

2. 05 (3H, s), 2. 11 (3H, s), 2. 20 (4H, m),

2. 65 (2H, m), 2. 92 (2H, t, $J=7. 8\text{ Hz}$),

4. 18 (2H, t, $J=6. 5\text{ Hz}$), 4. 33 (2H, s),

5. 66 (1H, s), 7. 26 (2H, d, $J=8. 3\text{ Hz}$),

7. 88 (2H, d, $J=8. 3\text{ Hz}$)

IR (KBr) : 3305, 2917, 2851, 1740, 1684,

1652 cm^{-1}

MS (EI) : 517 (M^+)

元素分析値

計算値 C : 69. 60, H : 9. 15, N : 2. 71

分析値 C : 69. 10, H : 9. 32, N : 2. 71

実施例16 : 3-アセトアミド-3-アセトキシメチル-5-(4-ドデシル

フェニル) ペンチル アセタート

3-アセトアミド-3-アセトキシメチル-5-(4-ドデカノイルフェニル) ペンチル アセタート (660mg) を実施例2の工程(7)と同様に還元して、標記化合物 (611.6mg) を白色結晶として得た。融点=75-77℃

Rf値: 0.24 (酢酸エチル:ヘキサン=1:1)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.88 (3H, t, $J=6.8\text{Hz}$),

1.25 (18H, m), 1.56 (2H, m), 1.93 (3H, s),

2.04 (3H, s), 2.08 (3H, s), 2.22 (2H, t, $J=6.3\text{Hz}$), 2.56 (4H, m), 4.17 (2H, t, $J=6.8\text{Hz}$),

4.33 (2H, m), 5.54 (1H, s), 7.08 (4H, s)

IR (KBr): 3296, 2918, 2849, 1738, 1652 cm^{-1}

MS (EI): 503 (M^+)

元素分析値

計算値 C: 71.51, H: 9.80, N: 2.78

分析値 C: 71.11, H: 9.94, N: 2.77

実施例17: 2-アミノ-2-[2-(4-ドデシルフェニル)エチル]ブタン-1,4-ジオール

3-アセトアミド-3-アセトキシメチル-5-(4-ドデシルフェニル)ペンチル アセタートを実施例2の工程(8)と同様に加水分解することにより標記化合物を得た。融点=75-77℃

IR (KBr): 3360, 3264, 2922, 2850, 1574,

1516, 1470 cm^{-1}

元素分析値

計算値 C: 76.34, H: 11.48, N: 3.71

分析値 C: 76.10, H: 11.55, N: 3.71

実施例18: 2-アセトアミド-5-(4-ヘキシルオキシフェニル)ペンタノール

実施例6の工程(2)における2-(4-オクチルフェニル)エチルヨードの代わりに3-(4-ヘキシルオキシフェニル)プロピルヨードを用いて、実施例6の工程(2)から(6)と同様の方法で行うことにより、標記化合物(4.37g)を得た。融点:60~61℃

Rf値:0.5(クロロホルム:メタノール=9:1)

¹H-NMR(400MHz, CDCl₃) δ:0.90(3H, t, J=6.8 Hz), 1.33~1.80(12H, m), 1.99(3H, s), 2.57(2H, m), 2.71(1H, m), 3.54(1H, m), 3.66(1H, m), 3.92(2H, t, J=6.8 Hz), 3.93(1H, s), 5.63(1H, d, J=8.7 Hz), 6.81(2H, d, J=8.3 Hz), 7.06(2H, d, J=8.3 Hz)
IR(KBr):3288, 2933, 1695, 1648, 1516, 1244 cm⁻¹

MS(EI):321(M⁺)

元素分析値

計算値 C:70.99, H:9.72, N:4.36

分析値 C:71.14, H:9.69, N:4.38

実施例19:(±)-2-(3,5-ジニトロベンズアミド)-4-(4-ヘブチルオキシフェニル)-2-メチルブタノール

2-アミノ-2-メチル-4-(4-ヘブチルオキシフェニル)ブタノール・塩酸塩(562mg)と炭酸水素カリウム(512mg)に水(40ml)と酢酸エチル(40ml)を加え懸濁させた。これに3,5-ジニトロ塩化ベンゾイル(412mg)を加え室温で15分間攪拌した。酢酸エチル層を分離後、水層を酢酸エチルにて抽出し、先の酢酸エチル層とあわせた。これを飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を留去して得られた粉末を酢酸エチルとヘキサンの混液から再結晶することにより標記化合物(670mg)を白色結晶として得た。融点=132-133℃

Rf値: 0.52 (酢酸エチル:ヘキサン=2:3)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.90 (3H, t, $J=6.8\text{ Hz}$),

1.31 (8H, m), 1.50 (3H, s), 1.69 (2H, quint, $J=7.3\text{ Hz}$),

2.06 (1H, m), 2.33 (1H, m), 2.70

(1H, m), 2.78 (1H, m), 3.49 (1H, t, $J=6.3\text{ Hz}$),

3.75 (2H, m), 3.76 (1H, dd, $J=11.2, 6.3\text{ Hz}$),

3.88 (1H, dd, $J=11.2, 6.3\text{ Hz}$), 6.11 (1H, br. s),

6.70 (2H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.11 (2H, d, $J=8.7\text{ Hz}$),

8.64 (2H, d, $J=1.9\text{ Hz}$), 9.12 (1H, t, $J=1.9\text{ Hz}$)

IR (KBr): 3250, 3102, 2928, 2857, 1642,

1537, 1511, 1344, 1239, 1052, 919, 731 cm^{-1}

MS (EI): 487 (M^+), 456, 251, 218, 147, 107

元素分析値

計算値 C: 61.58, H: 6.82, N: 8.62

分析値 C: 61.39, H: 6.80, N: 8.61

実施例20: (−)-2-(3,5-ジニトロベンズアミド)-4-(4-ヘブチルオキシフェニル)-2-メチルブタノール

(±)-2-(3,5-ジニトロベンズアミド)-4-(4-ヘブチルオキシフェニル)-2-メチルブタノール (900mg) を高速液体クロマトグラフィ- (カラム: CHIRALCEL OD、移動相: ヘキサン: エタノール=55:45、流速: 毎分4.6ml) にて分取することにより、標記化合物 (370mg) を白色粉末として得た。融点=150-151℃

比旋光度 $[\alpha]_D = -18.0^\circ$ ($c=0.83$ 、クロロホルム、24℃)

実施例21: (+)-2-アミノ-4-(4-ヘブチルオキシフェニル)-2-メチルブタノール・塩酸塩・1/2水和物

(−)-2-(3,5-ジニトロベンズアミド)-4-(4-ヘブチルオキシフェニル)-2-メチルブタノール (400mg) をメタノール (20ml) お

よびテトラヒドロフラン (15 ml) の混合溶媒に溶解し、これに 2 M 水酸化リチウム水溶液 (10 ml) を加え、加熱還流下 15 分間攪拌した。反応液を減圧濃縮後、水 (50 ml) を加え、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムにて乾燥後溶媒を留去した。得られた残渣にメタノール (10 ml) と 1 M 塩酸エーテル溶液を加え、溶媒を留去し得られた残渣をエーテル (5 ml) に懸濁後、濾取することによって標記化合物 (70 mg) を黄色アモルファスとして得た。

Rf 値: 0.49 (クロロホルム: メタノール = 4 : 1)

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD) δ : 0.90 (3H, t, $J=6.9\text{ Hz}$),
1.32 (3H, s), 1.32 (6H, m), 1.46 (2H, m),
1.74 (2H, quint, $J=7.6\text{ Hz}$), 1.84 (1H, m),
1.91 (1H, m), 2.60 (2H, m), 3.51 (1H, d, $J=11.7\text{ Hz}$),
3.61 (1H, d, $J=11.7\text{ Hz}$), 3.92 (2H, t, $J=6.6\text{ Hz}$),
6.82 (2H, d, $J=8.8\text{ Hz}$), 7.11 (2H, d, $J=8.8\text{ Hz}$)

IR (KBr): 3433, 3301, 3013, 2939, 2858,
1614, 1538, 1513, 1242, 1050, 827 cm^{-1}

MS (EI): 293 (M^+), 276, 262, 245, 205, 147, 107

元素分析値

計算値 C; 63.79, H; 9.81, N; 4.13

分析値 C; 63.72, H; 9.69, N; 4.21

比旋光度 $[\alpha]_D = +3.3^\circ$ ($c=0.42$ 、クロロホルム、 25°C)

実施例 22: (+)-2-(3, 5-ジニトロベンズアミド)-4-(4-ヘブチルオキシフェニル)-2-メチルブタノール

(±)-2-(3, 5-ジニトロベンズアミド)-4-(4-ヘブチルオキシフェニル)-2-メチルブタノールを実施例 20 と同様の方法により分取することによって標記化合物を白色粉末として得た。融点 = $150-151^\circ\text{C}$

比旋光度 $[\alpha]_D = +17.2^\circ$ ($c=1.15$ 、クロロホルム、 24°C)

実施例 23 : (−)-2-アミノ-4-(4-ヘプチルオキシフェニル)-2-メチルブタノール・2/5水和物

(+) - 2 - (3, 5-ジニトロベンズアミド) - 4 - (4-ヘプチルオキシフェニル) - 2-メチルブタノールから実施例 21 と同様の方法により標記化合物を黄色アモルファスとして得た。

Rf 値 : 0.48 (クロロホルム : メタノール = 4 : 1)

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD) δ : 0.90 (3H, t, $J=7.1\text{Hz}$),
1.32 (3H, s), 1.32 (6H, m), 1.46 (2H, m),
1.74 (2H, quint, $J=7.3\text{Hz}$), 1.84 (1H, m),
1.91 (1H, m), 2.59 (2H, m), 3.51 (1H, d, $J=11.7\text{Hz}$),
3.61 (1H, d, $J=11.7\text{Hz}$), 3.92 (2H, t, $J=6.4\text{Hz}$),
6.82 (2H, d, $J=8.8\text{Hz}$), 7.11 (2H, d, $J=8.8\text{Hz}$)

IR (KBr) : 3437, 3299, 3012, 2927, 2858,
1614, 1538, 1513, 1242, 1050, 827 cm^{-1}

MS (EI) : 293 (M^+), 276, 262, 245, 205, 147, 107

元素分析値

計算値 C : 64.13, H : 9.81, N : 4.15

分析値 C : 64.25, H : 9.78, N : 4.18

比旋光度 $[\alpha]_D = -3.6^\circ$ ($c=0.31$ 、クロロホルム、 25°C)

実施例 24 : 2-アミノ-2-メチル-4-(4-ノニルオキシフェニル)ブタノール・塩酸塩・1/5水和物

(1) 4-メチル-4-[2-(4-ノニルオキシフェニル)エチル]-2-オキサゾリジノン

実施例 1 の (6) において、ヘプチルブロマイドの代わりにノニルブロマイドを用いて同様に処理することにより、標記化合物を白色結晶として得た。融点 =

68-69°C

Rf値: 0.54 (酢酸エチル:ヘキサン=1:1)

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 0.88 (3H, t, J=6.9 Hz),
1.28 (12H, m), 1.40 (3H, s), 1.43 (2H, m),
1.77 (2H, quint, J=7.6 Hz), 1.89 (2H, m),
2.62 (2H, m), 3.93 (2H, t, J=6.6 Hz),
4.06 (1H, d, J=8.8 Hz), 4.17 (1H, d, J=8.8 Hz),
4.86 (1H, br. s), 6.83 (2H, d, J=8.6 Hz),
7.07 (2H, d, J=8.6 Hz)

IR (KBr): 3254, 2922, 2853, 1755, 1740,
1512, 1242, 1041 cm⁻¹

MS (EI): 347 (M⁺), 190, 120, 107, 100

元素分析値

計算値 C: 72.58, H: 9.57, N: 4.03

分析値 C: 72.73, H: 9.61, N: 3.94

(2) 2-アミノ-2-メチル-4-(4-ノニルオキシフェニル)ブタノール・塩酸塩・1/5水和物

4-メチル-4-[2-(4-ノニルオキシフェニル)エチル]-2-オキサゾリジノンを用いて実施例1の(7)と同様の方法を行うことによって標記化合物を白色結晶として得た。融点=157-159°C

Rf値: 0.17 (クロロホルム:メタノール=4:1)

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ: 0.85 (3H, t, J=6.9 Hz),
1.18 (3H, s), 1.24-1.38 (12H, m),
1.65-1.74 (4H, m), 2.49 (2H, m), 3.43 (2H, m),
3.89 (2H, t, J=6.4 Hz), 5.50 (1H, t, J=4.9 Hz),
6.83 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.09 (2H, d, J=8.3 Hz),
7.74 (3H, br. s)

IR (KBr) : 3428, 3351, 3016, 2923, 2855,
1513, 1242, 1062 cm^{-1}

MS (EI) : 321 (M^+), 304, 290, 273, 233, 147, 107

元素分析値

計算値 C : 66.44, H : 10.15, N : 3.87

分析値 C : 66.68, H : 10.32, N : 3.87

実施例25 : 2-アミノ-2-メチル-4-(4-ウンデシルオキシフェニル)
ブタノール・塩酸塩・1/4水和物

(1) 4-メチル-4-[2-(4-ウンデシルオキシフェニル)エチル]-
2-オキサゾリジノン

実施例1の(6)において、ヘプチルブロマイドの代わりにウンデシルブロマイドを用いて同様に処理することにより、標記化合物を白色結晶として得た。融点=70-71°C

Rf値 : 0.70 (酢酸エチル : ヘキサン=1 : 1)

^1H -NMR (CDCl_3) δ : 0.88 (3H, t, $J=6.9\text{Hz}$),
1.27 (16H, m), 1.41 (3H, s), 1.44 (2H, m),
1.77 (2H, quint, $J=7.3\text{Hz}$), 1.89 (2H, m),
2.62 (2H, m), 3.92 (2H, t, $J=6.6\text{Hz}$),
4.06 (1H, d, $J=8.3\text{Hz}$), 4.16 (1H, d, $J=8.3\text{Hz}$),
4.83 (1H, br. s), 6.83 (2H, d, $J=8.6\text{Hz}$),
7.07 (1H, d, $J=8.7\text{Hz}$)

IR (KBr) : 3314, 2956, 2921, 2853, 1754,
1717, 1512, 1399, 1242, 1045, 1032 cm^{-1}

MS (EI) : 375 (M^+), 274, 221, 190, 120, 107, 100

元素分析値

計算値 C : 73.56, H : 9.93, N : 3.73

分析値 C : 73.63, H : 9.98, N : 3.68

(2) 2-アミノ-2-メチル-4-(4-ウンデシルオキシフェニル)ブタノール・塩酸塩・1/4水和物

4-メチル-4-[2-(4-ウンデシルオキシフェニル)エチル]-2-オキサゾリジノンを用いて実施例1の(7)と同様の方法を行うことによって、標記化合物を白色結晶として得た。融点=153-155℃

Rf値: 0.26 (クロロホルム:メタノール=4:1)

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.84 (3H, t, $J=6.8\text{ Hz}$),
1.17 (3H, s), 1.24-1.38 (16H, m),
1.65-1.74 (4H, m), 2.49 (2H, m), 3.46 (2H, m)
3.89 (2H, t, $J=6.4\text{ Hz}$), 5.50 (1H, t, $J=5.3\text{ Hz}$)
6.83 (2H, d, $J=8.3\text{ Hz}$), 7.08 (2H, d, $J=8.3\text{ Hz}$)
7.70 (3H, br. s)

IR (KBr): 3336, 3012, 2923, 2853, 1512,
1243, 1052 cm^{-1}

MS (EI): 349 (M^+), 332, 318, 301, 261, 147, 107

元素分析値

計算値 C: 67.66, H: 10.45, N: 3.59

分析値 C: 67.45, H: 10.28, N: 3.52

実施例26: 2-アミノ-2-メチル-4-(4-(4-フェニルブチルオキシ)フェニル)ブタノール・塩酸塩

(1) 4-フェニルブチルヨードライド

4-フェニルブタノール (50.0 g) とトリエチルアミン (40.5 g) を塩化メチレン (1000 ml) に溶解し、室温で塩化メタンスルホニル (49.6 g) を15分かけて滴下し、さらに10分間攪拌した。反応液をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、塩化メチレンで溶出し、集めた画分の溶媒を留去して黄色オイルを得た。これを2-ブタノン (1000 ml) に溶解し、ヨウ化ナトリウム (64.9 g) を加えた後加熱還流下5時間攪拌した。反応液を濾過

後減圧濃縮し、得られた残渣を酢酸エチル（1000ml）に溶解し、チオ硫酸ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄後無水硫酸ナトリウムにて乾燥した。この溶媒を留去して標記化合物（86.5g）を褐色オイルとして得た。

Rf値：0.55（ヘキサン）

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.74 (2H, quint, $J=7.6\text{Hz}$),

1.86 (2H, m), 2.64 (2H, t, $J=7.6\text{Hz}$),

3.20 (2H, t, $J=7.1\text{Hz}$), 7.17–7.30 (5H, m)

IR (neat): 3084, 3061, 3025, 2934, 2856,

1738, 1603, 1496, 1453, 1208, 747, 698 cm^{-1}

MS (EI): 260 (M^+), 133, 92, 77

(2) 2-(4-(4-フェニルブチルオキシ)フェニル)エタノール

ナトリウムエトキシド（26.5g）をエタノール（1000ml）に溶解し、これに2-(4-ヒドロキシフェニル)エタノール（49.2g）を加えた。さらに4-フェニルブチルヨードライド（84.3g）のテトラヒドロフラン（50ml）溶液を加えた後、加熱還流下5時間攪拌した。反応液に水（700ml）を加え、減圧濃縮後酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層を2M水酸化カリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を留去することによって標記化合物（83.9g）を褐色オイルとして得た。

Rf値：0.29（酢酸エチル：ヘキサン=3：7）

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.36 (1H, t, $J=6.4\text{Hz}$),

1.81 (4H, m), 2.69 (2H, t, $J=7.0\text{Hz}$),

2.81 (2H, t, $J=6.4\text{Hz}$), 3.82 (2H, q, $J=6.4\text{Hz}$),

3.95 (2H, t, $J=5.9\text{Hz}$), 6.84 (2H, d, $J=8.6\text{Hz}$),

7.13 (2H, d, $J=8.6\text{Hz}$), 7.17–7.30 (5H, m)

IR (neat): 3360, 3026, 2939, 2865, 1612,

1512, 1244, 1047, 824, 749, 699 cm^{-1}

MS (EI): 270 (M^+), 239, 138, 107, 91, 77

(3) 2-(4-(4-フェニルブチルオキシ)フェニル)エチルヨード
2-(4-(4-フェニルブチルオキシ)フェニル)エタノールを用いて実施
例26の(1)と同様の方法を行うことによって、標記化合物を黄色オイルとし
て得た。

Rf値: 0.56 (酢酸エチル:ヘキサン=1:19)

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.81 (4H, m),

2.69 (2H, t, J=7.1 Hz), 3.11 (2H, t, J=7.8 Hz),

3.31 (2H, t, J=7.8 Hz), 3.95 (2H, t, J=6.1 Hz),

6.83 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.09 (2H, d, J=8.3 Hz),

7.17-7.30 (5H, m)

IR (neat): 3027, 2939, 2863, 1737, 1611,

1511, 1245, 1176, 748, 699 cm⁻¹

MS (EI): 380 (M⁺), 253, 121, 91, 77, 65

(4) 2-(2-(4-(4-フェニルブチルオキシ)フェニル)エチル)-
2-メチルマロン酸ジエチルエステル

実施例の1の(1)において、2-(4-ベンジルオキシフェニル)エチルヨ
ードの代わりに2-(4-(4-フェニルブチルオキシ)フェニル)エチル
ヨードを用いることにより、標記化合物を黄色オイルとして得た。

Rf値: 0.38 (酢酸エチル:ヘキサン=1:9)

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.26 (6H, t, J=7.2 Hz),

1.48 (3H, s), 1.80 (4H, m), 2.13 (2H, m),

2.50 (2H, m), 2.68 (2H, t, J=7.3 Hz),

3.94 (2H, t, J=5.9 Hz), 4.19 (4H, q, J=7.2 Hz),

6.80 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.08 (2H, d, J=8.8 Hz),

7.18-7.30 (5H, m)

IR (neat): 3062, 3027, 2982, 2940, 2866,

1731, 1512, 1245, 1179, 1110, 1029, 826,

748, 700 cm^{-1}

MS (EI) : 426 (M^+), 381, 307, 252, 174, 120, 91

(5) 2-エトキシカルボニル-2-メチル-4-(4-(4-フェニルブチルオキシ)フェニル)ブタン酸

2-(2-(4-(4-フェニルブチルオキシ)フェニル)エチル)-2-メチルマロン酸ジエチルエステル (5.35 g) のエタノール (30 ml) 溶液に水酸化カリウム (0.71 g) のエタノール (15 ml) 溶液を30分かけて滴下し、45°Cで16時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し水 (300 ml) を加えた。この水層をエーテルにて洗浄後、2M塩酸で酸性とし、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を留去することによって標記化合物 (5.20 g) を黄色オイルとして得た。

Rf値: 0.47 (酢酸エチル:ヘキサン:酢酸=49:49:2)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.29 (3H, t, $J=7.1\text{ Hz}$),

1.54 (3H, s), 1.80 (4H, m), 2.17 (2H, m),

2.52 (2H, m), 2.68 (2H, t, $J=7.1\text{ Hz}$),

3.94 (2H, t, $J=5.9\text{ Hz}$), 4.22 (2H, m),

6.80 (2H, d, $J=8.3\text{ Hz}$), 7.07 (2H, d, $J=8.3\text{ Hz}$),

7.18-7.30 (5H, m)

IR (neat) : 3476, 3187, 3029, 2986, 2941,

2866, 2637, 1733, 1714, 1512, 1244, 1178,

749, 700 cm^{-1}

MS (EI) : 398 (M^+), 354, 252, 120, 91

(6) エチル 2-メトキシカルボニルアミノ-2-メチル-4-(4-(4-フェニルブチルオキシ)フェニル)ブタノアート

実施例1の(3)においてカリウム 2-エトキシカルボニル-2-メチル-4-(4-ベンジルオキシフェニル)ブタノアートの代わりに2-エトキシカルボニル-2-メチル-4-(4-(4-フェニルブチルオキシ)フェニル)ブタ

ン酸を用いることにより、標記化合物を黄色オイルとして得た。

R_f 値 : 0.10 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 9)

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.28 (3H, t, J=7.2 Hz),
1.60 (3H, s), 1.80 (4H, m), 2.07 (1H, m),
2.31 (1H, m), 2.54 (2H, m), 2.68 (2H, t, J=6.8 Hz),
3.65 (3H, s), 3.93 (2H, t, J=5.9 Hz),
4.18 (2H, m), 5.67 (1H, br. s),
6.78 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.03 (2H, 2H, d, J=8.5 Hz),
7.16-7.30 (5H, m)

IR (neat) : 3420, 3364, 3061, 3028, 2984,
2941, 2865, 1733, 1511, 1244, 1076, 827,
750, 700 cm⁻¹

MS (EI) : 427 (M⁺), 239, 175, 129, 107, 91

(7) 4-メチル-4-(2-(4-(4-フェニルブチルオキシ)フェニル)エチル)-2-オキサゾリジノン

エチル 2-メトキシカルボニルアミノ-2-メチル-4-(4-(4-フェニルブチルオキシ)フェニル)ブタノアート (3.42 g) のテトラヒドロフラン (70 ml) 溶液に水素化ホウ素リチウム (0.35 g) を加え、加熱還流下 90 分間攪拌した。これに氷冷下 2M 塩酸 (10 ml) と水 (100 ml) を加え、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を留去することによって、標記化合物 (2.97 g) を無色オイルとして得た。

R_f 値 : 0.30 (酢酸エチル : ヘキサン = 2 : 3)

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.40 (3H, s), 1.81 (4H, m),
1.88 (2H, m), 2.62 (2H, m), 2.69 (2H, t, J=7.3 Hz),
3.94 (2H, t, J=5.9 Hz), 4.06 (1H, d, J=8.3 Hz),
4.16 (1H, d, J=8.3 Hz), 4.94 (1H, br. s),

6. 82 (2H, d, $J=8.3$ Hz), 7. 07 (2H, d, $J=8.3$ Hz),
7. 17-7. 30 (5H, m)

IR (neat) : 3400, 3274, 3062, 3028, 2940,
2864, 1751, 1733, 1512, 1244, 1045, 827,
749, 700 cm^{-1}

MS (EI) : 353 (M^+), 239, 190, 161, 148, 133,
120, 107, 100, 91

(8) 2-アミノ-2-メチル-4-(4-(4-フェニルブチルオキシ)フェニル)ブタノール・塩酸塩

4-メチル-4-(2-(4-(4-フェニルブチルオキシ)フェニル)エチル)-2-オキサゾリジノンを用いて実施例1の(7)と同様の方法を行うことにより、標記化合物を白色結晶として得た。融点=145-147℃

Rf値: 0. 21 (クロロホルム: メタノール=4:1)

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD) δ : 1. 32 (3H, s), 1. 77 (4H, m),
1. 83 (1H, m), 1. 91 (1H, m), 2. 59 (2H, m),
2. 67 (2H, t, $J=7.3$ Hz), 3. 51 (1H, d, $J=11.5$ Hz),
3. 61 (1H, d, $J=11.5$ Hz), 6. 82 (2H, d, $J=8.6$ Hz),
7. 10 (2H, d, $J=8.6$ Hz), 7. 14-7. 26 (5H, m)

IR (KBr) : 3345, 3028, 2934, 1598, 1513,
1242, 1062, 745, 700 cm^{-1}

MS (EI) : 327 (M^+), 310, 296, 279, 239, 147,
107, 91

元素分析値

計算値 C: 69. 31, H: 8. 31, N: 3. 85, Cl: 9. 74

分析値 C: 69. 06, H: 8. 40, N: 3. 84, Cl: 9. 69

実施例27: 2-アミノ-2-エチル-4-(4-ヘブチルオキシフェニル)ブタノール・塩酸塩

(1) 2-(4-ヘブチルオキシフェニル) エタノール

実施例26の(2)において4-フェニルブチルヨーダイドの代わりにヘブチルブROMAIDを用いることにより、標記化合物を黄色オイルとして得た。

Rf値: 0.44 (酢酸エチル:ヘキサン=3:7)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.89 (3H, t, $J=6.9\text{ Hz}$),
1.31 (7H, m), 1.45 (2H, m), 1.77 (2H, quint, $J=6.6\text{ Hz}$),
2.81 (2H, t, $J=6.6\text{ Hz}$), 3.82 (2H, q, $J=6.3\text{ Hz}$), 3.93 (2H, t, $J=6.6\text{ Hz}$), 6.85
(2H, d, $J=8.5\text{ Hz}$), 7.13 (2H, d, $J=8.5\text{ Hz}$)

IR (neat): 3355, 2931, 2859, 1613, 1512,
1244, 1046, 824 cm^{-1}

MS (EI): 236 (M^+), 205, 138, 107

(2) 2-(4-ヘブチルオキシフェニル) エチルヨーダイド

2-(4-ヘブチルオキシフェニル) エタノールを用いて実施例26の(1)と同様の方法を行うことによって、標記化合物を黄色オイルとして得た。

Rf値: 0.63 (酢酸エチル:ヘキサン=1:19)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.89 (3H, t, $J=6.9\text{ Hz}$),
1.31 (6H, m), 1.45 (2H, m), 1.77 (2H, quint, $J=6.8\text{ Hz}$),
3.11 (2H, t, $J=7.8\text{ Hz}$), 3.31 (2H, t, $J=7.8\text{ Hz}$), 3.93 (2H, t, $J=6.5\text{ Hz}$), 6.84
(2H, d, $J=8.3\text{ Hz}$), 7.09 (2H, d, $J=8.3\text{ Hz}$)

IR (neat): 2928, 2857, 1611, 1511, 1245,
1176, 1027, 826 cm^{-1}

MS (EI): 346 (M^+), 219, 121

(3) 2-エチル-2-(2-(4-ヘブチルオキシフェニル) エチル) マロン酸ジエチルエステル

実施例1の(1)においてメチルマロン酸ジエチルエステルの代わりにエチル

マロン酸ジエチルエステルを、2-(4-ベンジルオキシフェニル)エチルヨードの代わりに2-(4-ヘプチルオキシフェニル)エチルヨードを用いることにより、標記化合物を無色オイルとして得た。

Rf値: 0.46 (酢酸エチル:ヘキサン=1:9)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.87 (3H, t, $J=7.8\text{ Hz}$),
0.89 (3H, t, $J=6.8\text{ Hz}$), 1.26 (6H, t, $J=7.1\text{ Hz}$),
1.30 (6H, m), 1.42 (2H, m), 1.76 (2H, quint, $J=6.8\text{ Hz}$),
2.01 (2H, q, $J=7.8\text{ Hz}$), 2.14 (2H, m), 2.43 (2H, m),
3.92 (2H, t, $J=6.8\text{ Hz}$), 4.19 (4H, q, $J=7.1\text{ Hz}$),
6.81 (2H, d, $J=8.8\text{ Hz}$), 7.07 (2H, d, $J=8.8\text{ Hz}$)

IR (neat): 2933, 2859, 1735, 1512, 1243, 1178, 1036, 826 cm^{-1}

MS (EI): 406 (M^+), 361, 287, 218, 120

(4) 2-エトキシカルボニル-2-エチル-4-(4-ヘプチルオキシフェニル)ブタン酸

2-エチル-2-(2-(4-ヘプチルオキシフェニル)エチル)マロン酸ジエチルエステルを用いて実施例26の(5)と同様の方法を行うことによって、標記化合物を黄色オイルとして得た。

Rf値: 0.59 (酢酸エチル:ヘキサン:酢酸=49:49:2)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.88 (3H, t, $J=6.7\text{ Hz}$),
0.89 (3H, t, $J=6.8\text{ Hz}$), 1.30 (6H, m),
1.32 (3H, t, $J=6.8\text{ Hz}$), 1.44 (2H, m), 1.76 (2H, quint, $J=6.9\text{ Hz}$),
1.90-2.60 (6H, m), 3.92 (2H, t, $J=6.9\text{ Hz}$),
4.23 (2H, m), 6.80 (2H, d, $J=8.3\text{ Hz}$),
7.04 (2H, d, $J=8.3\text{ Hz}$)

IR (neat): 3487, 3168, 2933, 2859, 2632,

1585, 1713, 1513, 1243, 1178, 1036, 826 cm^{-1}
MS (EI) : 378 (M^+), 334, 287, 218, 120, 107

(5) エチル 2-エチル-2-メトキシカルボニルアミノ-4-(4-ヘブチルオキシフェニル) ブタノアート

実施例1の(3)において、カリウム 2-エトキシカルボニル-2-メチル-4-(4-ベンジルオキシフェニル) ブタノアートの代わりに2-エトキシカルボニル-2-エチル-4-(4-ヘブチルオキシフェニル) ブタン酸を用いることにより、標記化合物を黄色オイルとして得た。

Rf値: 0.34 (酢酸エチル:ヘキサン=1:9)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.76 (3H, t, $J=7.3\text{ Hz}$),
0.89 (3H, t, $J=7.3\text{ Hz}$), 1.29 (3H, t, $J=7.3\text{ Hz}$),
1.31 (6H, m), 1.43 (2H, m), 1.75 (3H, m),
2.03 (1H, m), 2.24 (1H, m), 2.36 (1H, m),
2.56 (1H, m), 2.66 (1H, m), 3.65 (3H, br. s),
3.91 (2H, t, $J=6.8\text{ Hz}$), 4.17 (2H, m),
5.84 (1H, br. s), 6.79 (2H, d, $J=8.3\text{ Hz}$),
7.03 (2H, d, $J=8.3\text{ Hz}$)

IR (neat) : 3424, 2934, 2859, 1723, 1512,
1248, 1081, 1031, 827 cm^{-1}

MS (EI) : 407 (M^+), 205, 189, 143, 107

(6) 4-エチル-4-[2-(4-ヘブチルオキシフェニル) エチル]-2-オキサゾリジノン

エチル 2-エチル-2-メトキシカルボニルアミノ-4-(4-ヘブチルオキシフェニル) ブタノアートを用いて実施例26の(7)と同様の方法を行うことにより標記化合物を無色結晶として得た。融点=51-53 $^{\circ}\text{C}$

Rf値: 0.25 (酢酸エチル:ヘキサン=3:7)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.89 (3H, t, $J=6.8\text{ Hz}$),

0. 97 (3H, t, $J=7.3$ Hz), 1. 31 (6H, m),
1. 44 (2H, m), 1. 69 (2H, m), 1. 77 (2H, quint,
 $J=6.8$ Hz), 1. 87 (2H, m), 2. 59 (2H, m),
3. 93 (2H, t, $J=6.8$ Hz), 4. 13 (2H, s),
4. 84 (1H, br. s), 6. 83 (2H, d, $J=8.3$ Hz),
7. 07 (2H, d, $J=8.3$ Hz)

IR (KBr) : 3266, 2931, 2859, 1749, 1512,
1244, 1050, 828 cm^{-1}

MS (EI) : 333 (M^+), 256, 173, 159, 75

(7) 2-アミノ-2-エチル-4-(4-ヘブチルオキシフェニル)ブタノール・塩酸塩

4-エチル-4-[2-(4-ヘブチルオキシフェニル)エチル]-2-オキサゾリジノンを用いて実施例1の(7)と同様の方法を行うことによって、標記化合物を白色結晶として得た。融点=108-110℃

Rf値: 0. 43 (クロロホルム: メタノール=4:1)

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD) δ : 0. 90 (3H, t, $J=6.9$ Hz),
1. 00 (3H, t, $J=7.3$ Hz), 1. 32 (6H, m), 1. 46
(2H, m), 1. 75 (4H, m), 1. 85 (2H, m), 2. 56
(2H, m), 3. 60 (2H, s), 3. 92 (2H, t, $J=6.3$ Hz),
6. 83 (2H, d, $J=8.8$ Hz), 7. 11 (2H, d, $J=8.8$ Hz)

IR (KBr) : 3359, 3183, 2928, 2871, 1614,
1514, 1245, 1045, 825 cm^{-1}

MS (EI) : 307 (M^+), 276, 259, 205, 107

元素分析値

計算値 C: 66. 35, H: 9. 96, N: 4. 07, Cl: 10. 31

分析値 C: 66. 08, H: 10. 07, N: 4. 07, Cl: 10. 16

実施例28: 2-アミノ-2-[2-(4-ヘブチルオキシフェニル)エチル]

ペンタノール

(1) 2-[2-(4-ヘブチルオキシフェニル)エチル]-2-プロピルマロン酸ジエチルエステル

水素化ナトリウム(60%, 11.9 g)をジメチルホルムアミド(800 ml)に懸濁させ、プロピルマロン酸ジエチルエステル(54.6 g)のジメチルホルムアミド(50 ml)溶液を15分間かけて滴下した。40℃で30分間攪拌した後、実施例27の(2)で得られた2-(4-ヘブチルオキシフェニル)エチルヨードライド(112.2 g)のテトラヒドロフラン(100 ml)溶液を室温で30分間かけて滴下し、さらに3時間攪拌した。反応液に氷水(3000 ml)を加え酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層を0.2M塩酸、飽和食塩水にて順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムにて乾燥後溶媒を留去することによって標記化合物(136.2 g)を無色オイルとして得た。

Rf値: 0.52 (酢酸エチル:ヘキサン=1:9)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.89 (3H, t, $J=6.8\text{ Hz}$),
0.94 (3H, t, $J=7.3\text{ Hz}$), 1.26 (6H, t, $J=7.3\text{ Hz}$),
1.30 (8H, m), 1.44 (2H, m), 1.76 (2H, quint, $J=6.8\text{ Hz}$),
1.93 (2H, m), 2.14 (2H, m),
2.44 (2H, m), 3.92 (2H, t, $J=6.8\text{ Hz}$),
4.19 (4H, q, $J=7.3\text{ Hz}$), 6.81 (2H, d, $J=8.3\text{ Hz}$),
7.07 (2H, d, $J=8.3\text{ Hz}$)

IR (neat): 2960, 2933, 2873, 1733, 1512,
1241, 1178, 1027, 827 cm^{-1}

MS (EI): 420 (M^+), 375, 301, 218, 202, 173,
120, 107

(2) 2-エトキシカルボニル-2-[2-(4-ヘブチルオキシフェニル)エチル]ペンタン酸

2-[2-(4-ヘブチルオキシフェニル)エチル]-2-プロピルマロン酸

ジエチルエステル (136.2 g) のエタノール (500 ml) 溶液に水酸化カリウム (85%, 26.7 g) を加え3時間加熱還流下撹拌した。溶媒を留去した後、氷水 (3 L) を加え、ヘキサンで洗浄した。濃塩酸 (25 ml) を加え液性を酸性にした後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムにて乾燥後溶媒を留去することによって標記化合物 (134.9 g) を黄色オイルとして得た。

Rf 値: 0.65 (酢酸エチル:ヘキサン:酢酸=49:49:2)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.89 (3H, t, $J=6.8\text{ Hz}$),
0.91 (3H, t, $J=7.3\text{ Hz}$), 1.30 (8H, m),
1.32 (3H, t, $J=7.2\text{ Hz}$), 1.44 (2H, m),
1.76 (2H, quint, $J=6.9\text{ Hz}$), 1.85 (1H, m),
1.99 (1H, m), 2.14 (1H, m), 2.29 (1H, m),
2.36 (1H, m), 2.56 (1H, m), 3.92 (2H, t, $J=6.9\text{ Hz}$),
4.22 (2H, m), 6.80 (2H, d, $J=8.3\text{ Hz}$),
7.04 (2H, d, $J=8.3\text{ Hz}$)

IR (neat): 3181, 2961, 2933, 2873, 2634,
1733, 1713, 1513, 1243, 1178, 1046, 825 cm^{-1}

MS (EI): 392 (M^+), 218, 120, 107

(3) エチル 2-[2-(4-ヘプチルオキシフェニル)エチル]-2-メトキシカルボニルアミノヘプタノアート

2-エトキシカルボニル-2-[2-(4-ヘプチルオキシフェニル)エチル]ペンタン酸 (154.9 g) のテトラヒドロフラン (600 ml) 溶液に-15℃でトリエチルアミン (35.5 g) 及びクロル炭酸エチル (38.1 g) を加えさらに30分間撹拌した。これにアジ化ナトリウム (35.1 g) の飽和水溶液を加え30分間撹拌後、水 (1000 ml) を加え酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムにて乾燥後溶媒を留去した。得られた残渣をベンゼン (500 ml) に溶かし加熱還流下30分間撹拌

した後、メタノール (500 ml) 及び *p*-トルエンスルホン酸 (0.20 g) を加えさらに加熱還流下 8 時間攪拌した。溶媒を留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒; ヘキサン: 酢酸エチル = 19:1) にて精製することにより、標記化合物 (52.5 g) を黄色オイルとして得た。

R_f 値: 0.33 (酢酸エチル: ヘキサン = 1:9)

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 0.87 (3H, t, J=6.8 Hz),
0.89 (3H, t, J=6.0 Hz), 1.28 (3H, t, J=7.1 Hz),
1.30 (8H, m), 1.44 (2H, m), 1.69 (1H, m),
1.76 (2H, quint, J=6.8 Hz), 2.03 (1H, m),
2.23 (1H, m), 2.32 (1H, m), 2.55 (1H, m),
2.66 (1H, m), 3.65 (3H, br. s), 3.91 (2H, t, J=6.8 Hz),
4.17 (2H, m), 5.84 (1H, br. s), 6.79
(2H, d, J=8.3 Hz), 7.03 (2H, d, J=8.3 Hz)

IR (neat): 3424, 2959, 2933, 2872, 1723,
1511, 1237, 1085, 1037, 827, 779 cm⁻¹

MS (EI): 421 (M⁺), 205, 157, 107

(4) 4-[2-(4-ヘプチルオキシフェニル)エチル]-4-プロピル-
2-オキサゾリジノン

エチル 2-[2-(4-ヘプチルオキシフェニル)エチル]-2-メトキシ
カルボニルアミノヘプタノアート (1.83 g) のテトラヒドロフラン (60 ml)
溶液に水素化ホウ素リチウム (0.19 g) を加え、加熱還流下 8 時間攪拌した。
反応液を氷冷し 2M 塩酸 (4 ml) 及び水 (100 ml) を加えた後、酢酸エチ
ルにて抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムにて
乾燥後溶媒を留去することによって、標記化合物 (1.60 g) を無色オイルと
して得た。

R_f 値: 0.48 (酢酸エチル: ヘキサン = 2:3)

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 0.89 (3H, t, J=6.9 Hz),

0.98 (3H, t, $J=7.3\text{ Hz}$), 1.31-1.43 (10H, m),
1.63 (2H, m), 1.77 (2H, m), 1.87 (2H, m),
2.59 (2H, m), 3.92 (2H, t, $J=6.8\text{ Hz}$),
4.13 (2H, s), 5.02 (1H, br. s),
6.83 (2H, d, $J=8.3\text{ Hz}$), 7.07 (2H, d, $J=8.3\text{ Hz}$)
IR (neat): 3264, 2933, 2872, 1751, 1512,
1244, 1036, 825 cm^{-1}

MS (EI): 347 (M^+), 318, 304, 205, 128, 107

(5) 2-アミノ-2-[2-(4-ヘプチルオキシフェニル)エチル]ペン
タノール

4-[2-(4-ヘプチルオキシフェニル)エチル]-4-プロピル-2-オ
キサゾリジノン(1.54 g)をテトラヒドロフラン(20 ml)とメタノール
(50 ml)の混合溶媒に溶解し、5 M水酸化カリウム水溶液(55 ml)を加
えた後、21時間加熱還流下撹拌した。反応液を減圧濃縮した後、酢酸エチルに
て抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムにて乾燥
後、溶媒を留去して得られた残渣をジイソプロピルエーテルとヘキサンの混液か
ら結晶化することにより、標記化合物(0.56 g)を白色粉末として得た。融
点=48-50°C

Rf値: 0.46 (クロロホルム:メタノール=4:1)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.89 (3H, t, $J=6.8\text{ Hz}$),
0.95 (3H, t, $J=6.8\text{ Hz}$), 1.30-1.73 (14H, m),
1.76 (2H, m), 2.53 (2H, m), 3.36 (2H, s),
3.92 (2H, t, $J=6.6\text{ Hz}$), 6.81 (2H, d, $J=8.3\text{ Hz}$),
7.09 (2H, d, $J=8.3\text{ Hz}$)

IR (KBr): 3337, 3277, 3132, 2956, 2936,

2859, 1612, 1513, 1248, 1059, 1019, 837 cm^{-1}

MS (EI): 321 (M^+), 290, 205, 107

元素分析値

計算値 C : 74.72, H : 10.97, N : 4.36

分析値 C : 74.57, H : 11.24, N : 4.34

実施例 29 : (±) - 2 - (3, 5 - ジニトロベンズアミド) - 2 - [2 - (4 - ヘブチルオキシフェニル) エチル] ペンタノール

2 - アミノ - 2 - [2 - (4 - ヘブチルオキシフェニル) エチル] ペンタノールを用いて実施例 19 と同様の方法を行うことにより標記化合物を白色粉末として得た。

融点 = 104 - 108°C

Rf 値 : 0.66 (酢酸エチル : ヘキサン = 2 : 3)

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 0.90 (3H, t, J = 6.8 Hz),
1.02 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.31 (10H, m),
1.70 (2H, m), 1.80 (1H, m), 1.90 (1H, m),
2.09 (1H, m), 2.21 (1H, m), 2.64 (1H, m),
2.75 (1H, m), 3.75 (2H, m), 3.84 (1H, d, J = 11.7 Hz),
3.92 (1H, d, J = 11.7 Hz), 6.04 (1H, br. s),
6.70 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.11 (2H, d, J = 8.8 Hz),
8.63 (2H, d, J = 2.0 Hz), 9.12 (1H, t, J = 2.0 Hz)

IR (KBr) : 3246, 3103, 2926, 2870, 1639,

1540, 1514, 1345, 1243, 1046, 731, 717 cm⁻¹MS (EI) : 515 (M⁺), 484, 290, 205, 107, 81

実施例 30 : (-) - 2 - (3, 5 - ジニトロベンズアミド) - 2 - [2 - (4 - ヘブチルオキシフェニル) エチル] ペンタノール

(±) - 2 - (3, 5 - ジニトロベンズアミド) - 2 - [2 - (4 - ヘブチルオキシフェニル) エチル] ペンタノールを用いて実施例 20 と同様の方法を行うことによって標記化合物を白色粉末として得た。融点 = 115 - 116°C

比旋光度 [α]_D = -20.7° (c = 0.98、クロロホルム、24°C)

実施例 31 : (R) - 2 - アミノ - 2 - [2 - (4 - ヘブチルオキシフェニル)
エチル] ペンタノール・塩酸塩

(-) - 2 - (3, 5 - ジニトロベンズアミド) - 2 - [2 - (4 - ヘブチル
オキシフェニル) エチル] ペンタノール (170 mg) をテトラヒドロフラン (15 ml) とメタノール (10 ml) の混合溶媒に溶解し、2 M 水酸化リチウム
水溶液 (10 ml) を加えた後、加熱還流下 45 分間攪拌した。反応液を減圧濃
縮した後、水 (100 ml) を加え、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層を
飽和食塩水にて洗浄し、無水硫酸ナトリウムにて乾燥後溶媒を留去した。得られ
た残渣をメタノール (20 ml) に溶解し、1 M 塩酸エーテル溶液 (8 ml) を
加えた後、溶媒を留去した。得られた残渣をエーテル中結晶化させることにより、
標記化合物 (108 mg) を黄色結晶として得た。融点 = 89 - 90 °C
比旋光度 $[\alpha]_D = +1.68^\circ$ ($c = 0.51$ 、エタノール、24 °C)

実施例 32 : (+) - 2 - (3, 5 - ジニトロベンズアミド) - 2 - [2 - (4 -
ヘブチルオキシフェニル) エチル] ペンタノール

(±) - 2 - (3, 5 - ジニトロベンズアミド) - 2 - [2 - (4 - ヘブチル
オキシフェニル) エチル] ペンタノールから実施例 20 と同様の方法によって標
記化合物を白色粉末として得た。融点 = 114 - 115 °C
比旋光度 $[\alpha]_D = +18.2^\circ$ ($c = 0.71$ 、クロロホルム、24 °C)

実施例 33 : (S) - 2 - アミノ - 2 - [2 - (4 - ヘブチルオキシフェニル)
エチル] ペンタノール・塩酸塩

(+) - 2 - (3, 5 - ジニトロベンズアミド) - 2 - [2 - (4 - ヘブチル
オキシフェニル) エチル] ペンタノールを用いて実施例 31 と同様の方法を行う
ことにより、標記化合物を黄色結晶として得た。融点 = 90 - 91 °C
比旋光度 $[\alpha]_D = +1.68^\circ$ ($c = 0.51$ 、エタノール、24 °C)

実施例 34 : 2 - アセトアミド - 2 - メチル - 4 - (4 - オクタノイルフェニル)
ブチル アセタート

(1) 2 - メチル - 2 - (2 - フェニルエチル) マロン酸ジエチルエステル

実施例 1 の (1) において、2-(4-ベンジルオキシフェニル)エチルヨードの代わりにフェネチルブロマイドを用いることにより、標記化合物を無色オイルとして得た。

Rf 値: 0.45 (酢酸エチル:ヘキサン=1:9)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ : 1.26 (6H, t, $J=7.3\text{ Hz}$),
1.50 (3H, s), 2.17 (2H, m), 2.58 (2H, m),
4.19 (4H, q, $J=7.3\text{ Hz}$), 7.20 (3H, m),
7.28 (2H, m)

IR (neat): 3029, 2984, 2941, 1733, 1455,
1260, 1183, 1108, 1030, 861, 750, 700 cm^{-1}

MS (EI): 277, 250, 174, 128, 105, 91

(2) 2-エトキシカルボニル-2-メチル-4-フェニルブタン酸

2-メチル-2-(2-フェニルエチル)マロン酸ジエチルエステルを用いて実施例 26 の (5) と同様の方法を行うことにより、標記化合物を黄色オイルとして得た。

Rf 値: 0.59 (酢酸エチル:ヘキサン:酢酸=49:49:2)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ : 1.29 (3H, t, $J=7.3\text{ Hz}$),
1.55 (3H, s), 2.21 (2H, m), 2.60 (2H, m),
4.22 (2H, m), 7.19 (3H, m), 7.28 (2H, m)

IR (neat): 3179, 3028, 2986, 2943, 2938,
1735, 1707, 1245, 1113, 749, 699 cm^{-1}

MS (EI): 251 (M^+), 146, 128, 100, 91

(3) エチル 2-メトキシカルボニルアミノ-2-メチル-4-フェニルブタノアート

2-エトキシカルボニル-2-メチル-4-フェニルブタン酸を用いて実施例 1 の (3) と同様の方法を行うことにより、標記化合物を無色オイルとして得た。

Rf 値: 0.13 (酢酸エチル:ヘキサン=1:9)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.29 (3H, t, $J=7.3\text{ Hz}$),
1.61 (3H, s), 2.05 (1H, m), 2.38 (1H, m),
2.59 (2H, m), 3.66 (3H, s), 4.17 (2H, m),
5.70 (1H, br. s), 7.15 (3H, m), 7.25 (2H, m)
IR (neat): 3420, 3363, 3028, 2984, 2944,
1733, 1509, 1263, 1085, 781, 749, 700 cm^{-1}
MS (EI): 279 (M^+), 206, 175, 129, 91

(4) 2-アミノ-2-メチル-4-フェニルブタノール

エチル 2-メトキシカルボニルアミノ-2-メチル-4-フェニルブタノア-
ートを用いて実施例26の(7)の方法、続けて実施例28の(5)の方法を行
うことにより、標記化合物を白色粉末として得た。融点=59-60 $^{\circ}\text{C}$

Rf値: 0.19 (クロロホルム: メタノール=4:1)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.14 (3H, s), 1.65 (4H, m),
2.65 (2H, t, $J=8.8\text{ Hz}$), 3.33 (1H, d, $J=10.8\text{ Hz}$),
3.39 (1H, d, $J=10.8\text{ Hz}$), 7.21 (3H, m),
7.28 (2H, m)

IR (KBr): 3333, 3265, 3159, 3027, 2946,
2919, 2731, 1603, 1454, 1057, 972, 925,
744, 698 cm^{-1}

MS (EI): 180 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$, 148, 131, 91, 74

(5) 2-アセトアミド-2-メチル-4-フェニルブチル アセタート

2-アミノ-2-メチル-4-フェニルブタノール (8.01 g) にピリジン
(50 ml) および無水酢酸 (42.5 ml) を加え、室温で16時間放置した。
反応液に、氷をいれた飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (400 ml) を加え、酢
酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層を1M塩酸、飽和炭酸水素ナトリウム水溶
液、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムにて乾燥後溶媒を留去すること
によって、標記化合物 (12.2 g) を薄黄色結晶として得た。

融点=75-78℃

Rf値: 0.19 (酢酸エチル:ヘキサン=1:1)

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.38 (3H, s), 1.92 (3H, s),
1.94 (1H, m), 2.09 (3H, s), 2.21 (1H, m),
2.61 (2H, m), 4.18 (1H, d, J=11.3 Hz),
4.34 (1H, d, J=11.3 Hz), 5.37 (1H, br. s),
7.20 (3H, m), 7.28 (2H, m)

IR (KBr): 3308, 3064, 2980, 2938, 1741,
1656, 1549, 1373, 1243, 1046, 748, 701 cm⁻¹

MS (EI): 263 (M⁺), 190, 148, 99, 91

(6) 2-アセトアミド-2-メチル-4-(4-オクタノイルフェニル)ブチル アセタート

無水塩化アルミニウム (6.1 g) のジクロロエタン (70 ml) 懸濁液に、室温で塩化オクタノイル (3.7 g) のジクロロエタン (10 ml) 溶液を滴下した後、30分間攪拌した。ここへ2-アセトアミド-2-メチル-4-フェニルブチル アセタート (2.0 g) のジクロロエタン (10 ml) 溶液を滴下し、さらに2時間攪拌した後、氷水 (250 ml) を加えて塩化メチレンにて抽出した。塩化メチレン層を1M塩酸、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水にて洗浄し、無水硫酸ナトリウムにて乾燥後溶媒を留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: 酢酸エチル:ヘキサン=1:1) にて精製後、酢酸エチルとヘキサンの混液から再結晶することによって、標記化合物 (1.5 g) を白色結晶として得た。融点=81-83℃

Rf値: 0.18 (酢酸エチル:ヘキサン=1:1)

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 0.88 (3H, t, J=6.9 Hz),
1.29 (8H, m), 1.37 (3H, s), 1.72 (2H, quint, J=7.4 Hz),
1.95 (3H, s), 2.01 (1H, m), 2.10 (3H, s), 2.26 (1H, m), 2.65 (2H, t, J=8.6 Hz),

2. 93 (2H, t, $J=7.4$ Hz), 4. 16 (1H, d, $J=11.3$ Hz),
 4. 34 (1H, d, $J=11.3$ Hz), 5. 38 (1H, br. s),
 7. 27 (2H, d, $J=8.3$ Hz), 7. 87 (2H, d, $J=8.3$ Hz)
 IR (KBr) : 3293, 3202, 3084, 2949, 2929,
 2851, 1733, 1681, 1644, 1560, 1378, 1259,
 1059, 814, 722 cm^{-1}
 MS (EI) : 389 (M^+), 330, 274, 99

元素分析値

計算値 C : 70. 79, H : 9. 06, N : 3. 60

分析値 C : 70. 68, H : 9. 17, N : 3. 61

実施例 35 : 2-アセトアミド-4-(4-デカノイルフェニル)-2-メチ
 ルブチル アセタート

実施例 34 の (6) において、塩化オクタノイルの代わりに塩化デカノイルを
 用いることにより、標記化合物を白色結晶として得た。融点 = 72-75°C

Rf 値 : 0. 15 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 1)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0. 88 (3H, t, $J=6.8$ Hz),
 1. 27 (12H, m), 1. 37 (3H, s), 1. 71 (2H, m),
 1. 95 (3H, s), 1. 98 (1H, m), 2. 10 (3H, s),
 2. 26 (1H, m), 2. 65 (2H, m), 2. 92 (2H, m),
 4. 16 (1H, d, $J=11.3$ Hz), 4. 34 (1H, d, $J=11.3$ Hz),
 5. 38 (1H, br. s), 7. 26 (2H, d, $J=8.3$ Hz),
 7. 87 (2H, d, $J=8.3$ Hz)

IR (KBr) : 3294, 3202, 3084, 2948, 2927,
 2849, 1733, 1681, 1644, 1560, 1378, 1257,
 1059, 810, 722 cm^{-1}

MS (EI) : 417 (M^+), 358, 302, 99

元素分析値

計算値 C : 71.91, H : 9.41, N : 3.35

分析値 C : 71.76, H : 9.49, N : 3.35

実施例 36 : 2-アセトアミド-4-(4-ドデカノイルフェニル)-2-メチルブチル アセタート

実施例 34 の (6) において、塩化オクタノイルの代わりに塩化ドデカノイルを用いることにより、標記化合物を白色結晶として得た。融点 = 68-73°C

Rf 値 : 0.74 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.88 (3H, t, $J=6.8\text{ Hz}$),
1.26 (16H, m), 1.37 (3H, s), 1.72 (2H, quint, $J=7.3\text{ Hz}$), 1.95 (3H, s), 1.96 (1H, m),
2.10 (3H, s), 2.27 (1H, m), 2.65 (2H, m),
2.93 (2H, t, $J=7.3\text{ Hz}$), 4.16 (1H, d, $J=11.3\text{ Hz}$),
4.35 (1H, d, $J=11.3\text{ Hz}$), 5.40 (1H, br. s),
7.27 (2H, d, $J=8.3\text{ Hz}$), 7.87 (2H, d, $J=8.3\text{ Hz}$)

IR (KBr) : 3293, 3202, 3084, 2925, 2848,
1733, 1680, 1644, 1561, 1471, 1378, 1260,
1060, 810, 723 cm^{-1}

MS (EI) : 445 (M^+), 386, 330, 99

実施例 37 : 2-アセトアミド-2-メチル-4-(4-オクチルフェニル)ブチル アセタート

2-アセトアミド-2-メチル-4-(4-オクタノイルフェニル)ブチルアセタート (1.40 g) をトリフルオロ酢酸 (20 ml) に溶解し、室温でトリエチルシラン (1.25 g) を滴下し、さらに 1 時間攪拌した。反応液を減圧濃縮後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (100 ml) を加え、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水にて洗浄し、無水硫酸ナトリウムにて乾燥後溶媒を留去した。得られた残渣を酢酸エチルとヘキサンから再結晶することにより、標記化合物 (1.06 g) を白色結晶と

して得た。融点 = 65℃

Rf 値 : 0.40 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 1)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.88 (3H, t, $J=6.8\text{ Hz}$),
1.26 (10H, m), 1.38 (3H, s), 1.56 (2H, m),
1.90 (3H, s), 1.92 (1H, m), 2.09 (3H, s),
2.20 (1H, m), 2.56 (4H, m), 4.19 (1H, d,
 $J=11.2\text{ Hz}$), 4.34 (1H, d, $J=11.2\text{ Hz}$),
5.32 (1H, br. s), 7.09 (4H, s)

IR (KBr) : 3292, 3203, 3087, 2951, 2924,
2851, 1733, 1645, 1561, 1469, 1378, 1259,
1059, 813, 721 cm^{-1}

MS (EI) : 375 (M^+), 302, 260, 243, 216, 143, 99

元素分析値

計算値 C : 73.56, H : 9.93, N : 3.73

分析値 C : 73.47, H : 9.88, N : 3.74

実施例 38 : 2-アセトアミド-4-(4-デシルフェニル)-2-メチルブチル アセタート

2-アセトアミド-4-(4-デカノイルフェニル)-2-メチルブチル アセタートを用いて実施例 37 と同様の方法を行うことにより、標記化合物を白色結晶として得た。融点 = 64-65℃

Rf 値 : 0.41 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 1)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.88 (3H, t, $J=6.8\text{ Hz}$),
1.26 (14H, m), 1.38 (3H, s), 1.58 (2H, m),
1.90 (3H, s), 1.94 (1H, m), 2.09 (3H, s),
2.20 (1H, m), 2.56 (4H, m), 4.19 (1H, d,
 $J=11.2\text{ Hz}$), 4.33 (1H, d, $J=11.2\text{ Hz}$),
5.32 (1H, br. s), 7.09 (4H, s)

IR (KBr) : 3294, 3203, 3086, 2951, 2920,
2850, 1733, 1645, 1561, 1469, 1378, 1259,
1059, 812, 721 cm^{-1}

MS (EI) : 403 (M^+), 330, 288, 143, 117, 105, 91

元素分析値

計算値 C : 74.40, H : 10.24, N : 3.47

分析値 C : 74.39, H : 10.39, N : 3.49

実施例 39 : 2-アセトアミド-4-(4-ドデシルフェニル)-2-メチル
ブチル アセタート

2-アセトアミド-4-(4-ドデカノイルフェニル)-2-メチルブチル
アセタートを用いて実施例 37 と同様の方法を行うことにより、標記化合物を白
色結晶として得た。融点 = 64 - 67 °C

Rf 値 : 0.46 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 1)

^1H -NMR (CDCl_3) δ : 0.88 (3H, t, $J = 6.8 \text{ Hz}$),
1.25 (18H, m), 1.38 (3H, s), 1.57 (2H, m),
1.90 (3H, s), 1.92 (1H, m), 2.09 (3H, s),
2.20 (1H, m), 2.56 (4H, m), 4.19 (1H, d,
 $J = 11.2 \text{ Hz}$), 4.33 (1H, d, $J = 11.2 \text{ Hz}$),
5.32 (1H, br. s), 7.09 (4H, s)

IR (KBr) : 3292, 3202, 3087, 2951, 2920,
2849, 1733, 1645, 1561, 1470, 1379, 1260,
1060, 812, 720 cm^{-1}

MS (EI) : 431 (M^+), 358, 316, 143, 99

元素分析値

計算値 C : 75.13, H : 10.51, N : 3.24

分析値 C : 74.84, H : 10.61, N : 3.34

実施例 40 : 2-アミノ-2-メチル-4-(4-オクチルフェニル)ブタノ

ール・塩酸塩

2-アセトアミド-2-メチル-4-(4-オクチルフェニル)ブチル アセタート(0.99 g)をメタノール(70 ml)とテトラヒドロフラン(70 ml)の混合溶媒に溶解し、2M水酸化リチウム水溶液(70 ml)を加えた後、加熱還流下1時間攪拌した。反応液を減圧濃縮後、水(200 ml)を加え、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水にて洗浄し、無水硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を留去した。得られた残渣をエタノール(130 ml)に溶解し、1M塩酸エーテル溶液(10 ml)を加え溶媒を留去した。得られた残渣をエタノールとヘキサンの混液から再結晶することによって、標記化合物(0.51 g)を白色結晶として得た。融点=171-173℃

Rf値: 0.27 (クロロホルム:メタノール=4:1)

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD) δ : 0.88 (3H, t, $J=7.1\text{ Hz}$),
1.30 (10H, m), 1.33 (3H, s), 1.57 (2H, m),
1.89 (2H, m), 2.56 (2H, t, $J=7.6\text{ Hz}$),
2.62 (2H, m), 3.52 (1H, d, $J=11.8\text{ Hz}$),
3.62 (1H, d, $J=11.8\text{ Hz}$), 7.10 (4H, m)

IR (KBr): 3373, 3077, 3019, 2927, 2854,
1589, 1568, 1061 cm^{-1}

MS (EI): 291 (M^+), 260, 243, 203, 105

元素分析値

計算値 C: 69.59, H: 10.45, N: 4.27

分析値 C: 69.36, H: 10.42, N: 4.26

実施例41: 2-アミノ-4-(4-デシルフェニル)-2-メチルブタノール・塩酸塩

2-アセトアミド-4-(4-デシルフェニル)-2-メチルブチル アセタートを用いて実施例40と同様の方法を行うことにより、標記化合物を白色結晶として得た。

融点=161-163℃

Rf値: 0.31 (クロロホルム: メタノール=4:1)

¹H-NMR (CD₃OD) δ: 0.89 (3H, t, J=6.9 Hz),
1.27 (14H, m), 1.33 (3H, s), 1.57 (2H, m),
1.89 (2H, m), 2.56 (2H, t, J=7.6 Hz),
2.63 (2H, m), 3.52 (1H, d, J=11.7 Hz),
3.62 (1H, d, J=11.7 Hz), 7.11 (4H, m)

IR (KBr): 3351, 3083, 3020, 2923, 2852,
1597, 1512, 1061 cm⁻¹

MS (EI): 319 (M⁺), 288, 105

元素分析値

計算値 C: 70.85, H: 10.76, N: 3.93

分析値 C: 70.78, H: 10.70, N: 3.98

実施例42: 2-アミノ-4-(4-ドデシルフェニル)-2-メチルブタノール・塩酸塩

2-アセトアミド-4-(4-ドデシルフェニル)-2-メチルブチル アセタートを用いて実施例40と同様の方法を行うことにより、標記化合物を白色結晶として得た。融点=161-162℃

Rf値: 0.53 (クロロホルム: メタノール=4:1)

¹H-NMR (CD₃OD) δ: 0.89 (3H, t, J=7.1 Hz),
1.27 (18H, m), 1.33 (3H, s), 1.57 (2H, m),
1.89 (2H, m), 2.56 (2H, t, J=7.6 Hz),
2.62 (2H, m), 3.52 (1H, d, J=11.8 Hz),
3.62 (1H, d, J=11.8 Hz), 7.11 (4H, m)

IR (KBr): 3349, 3019, 2922, 2852, 1597,
1512, 1468, 1062 cm⁻¹

MS (EI): 347 (M⁺), 316, 105

元素分析値

計算値 C : 71.93, H : 11.02, N : 3.65

分析値 C : 71.81, H : 11.11, N : 3.63

実施例43 : 2-アセトアミド-6-(4-ヘキサノイルフェニル)-2-メチルヘキシル アセタート

(1) 2-メチル-2-(4-フェニルブチル) マロン酸ジエチルエステル

実施例1の(1)において、2-(4-ベンジルオキシフェニル)エチルヨードの代わりに4-フェニルブチルヨードを用いることにより、標記化合物を無色オイルとして得た。

Rf値 : 0.50 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 9)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ : 1.22 (6H, t, $J=7.3\text{ Hz}$),

1.27 (2H, m), 1.39 (3H, s), 1.64 (2H, quint, $J=7.8\text{ Hz}$), 1.89 (2H, m), 2.61 (2H, t, $J=7.8\text{ Hz}$), 4.16 (4H, q, $J=7.3\text{ Hz}$), 7.17 (3H, m),

7.26 (2H, m)

IR (neat) : 3028, 2983, 2938, 2862, 1733,

1253, 1162, 1111, 748, 700 cm^{-1}

MS (EI) : 306 (M^+), 260, 186, 174, 158, 130, 115, 91

(2) 2-エトキシカルボニル-2-メチル-6-フェニルヘキサン酸

2-メチル-2-(4-フェニルブチル) マロン酸ジエチルエステルを用いて実施例26の(5)と同様の方法を行うことにより、標記化合物を黄色オイルとして得た。

Rf値 : 0.60 (酢酸エチル : ヘキサン : 酢酸 = 49 : 49 : 2)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ : 1.25 (3H, t, $J=7.3\text{ Hz}$),

1.31 (2H, m), 1.45 (3H, s), 1.64 (2H, quint, $J=7.8\text{ Hz}$), 2.61 (2H, t, $J=7.8\text{ Hz}$), 4.21 (2H,

q, $J=7.3\text{ Hz}$), 7.16 (3H, m), 7.26 (2H, m)

IR (neat) : 3028, 2986, 2938, 2863, 2649,
1733, 1699, 1454, 1249, 1179, 1118, 748,
700 cm^{-1}

MS (EI) : 278 (M^+), 260, 186, 158, 146, 130, 91

(3) エチル 2-メトキシカルボニルアミノ-2-メチル-6-フェニルヘキサノアート

2-エトキシカルボニル-2-メチル-6-フェニルヘキサン酸を用いて実施例1の(3)と同様の方法を行うことにより、標記化合物を黄色オイルとして得た。

Rf値 : 0.24 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 9)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.09 (1H, m), 1.24 (3H, t, $J=7.3\text{ Hz}$), 1.31 (1H, m), 1.55 (3H, s), 1.59 (2H, m), 1.78 (1H, m), 2.18 (1H, m), 2.58 (2H, m), 3.64 (3H, s), 4.18 (2H, q, $J=7.3\text{ Hz}$), 5.56 (1H, br. s), 7.16 (3H, m), 7.26 (2H, m)

IR (KBr) : 3423, 3355, 3062, 3027, 2984,
2940, 2862, 1733, 1717, 1506, 1454, 1262,
1091, 781, 748, 700 cm^{-1}

MS (EI) : 307 (M^+), 234, 91

(4) 2-アミノ-2-メチル-6-フェニルヘキサノール

エチル 2-メトキシカルボニルアミノ-2-メチル-6-フェニルヘキサノアートを用いて実施例26の(7)の方法、続けて実施例28の(5)の方法を行うことにより、標記化合物を薄赤色結晶として得た。融点 = 54-55°C

Rf値 : 0.35 (クロロホルム : メタノール = 4 : 1)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.04 (3H, s), 1.35 (4H, m), 1.63 (5H, m), 2.63 (2H, t, $J=7.8\text{ Hz}$), 3.26

(1H, d, $J=10.3$ Hz), 3.31 (1H, d, $J=10.3$ Hz),
7.18 (3H, m), 7.28 (2H, m)

IR (KBr) : 3326, 3278, 3085, 2931, 2765,
1607, 1497, 1452, 1021, 736, 697 cm^{-1}

MS (EI) : 207 (M^+), 176, 117, 91, 74

(5) 2-アセトアミド-2-メチル-6-フェニルヘキシル アセタート
2-アミノ-2-メチル-6-フェニルヘキサノールを用いて実施例34の(5)と同様の方法を行うことにより、標記化合物を淡黄色結晶として得た。

融点 = 65 - 67°C

Rf 値 : 0.27 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 1)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.28 (3H, s), 1.30 (2H, m),
1.63 (3H, m), 1.89 (1H, m), 1.92 (3H, s),
2.07 (3H, s), 2.61 (2H, t, $J=7.8$ Hz), 4.12
(1H, d, $J=11.2$ Hz), 4.27 (1H, d, $J=11.2$ Hz),
5.32 (1H, br. s), 7.17 (3H, m), 7.27 (2H, m)

IR (KBr) : 3307, 3065, 3027, 2938, 2861,
1733, 1662, 1558, 1373, 1243, 1043, 752,
700 cm^{-1}

MS (EI) : 291 (M^+), 218, 176, 91

(6) 2-アセトアミド-6-(4-ヘキサノイルフェニル)-2-メチルヘキシル アセタート

実施例34の(6)において、塩化オクタノイルの代わりに塩化ヘキサノイルを、2-アセトアミド-2-メチル-4-フェニルブチル アセタートの代わりに2-アセトアミド-2-メチル-6-フェニルヘキシル アセタートを用いることにより、標記化合物を白色結晶として得た。融点 = 61 - 63°C

Rf 値 : 0.22 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 1)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.91 (3H, t, $J=6.9$ Hz),

1. 27 (3H, s), 1. 36 (6H, m), 1. 60-1. 75 (5H, m),
1. 91 (1H, m), 1. 93 (3H, s), 2. 08 (3H, s),
2. 67 (2H, t, $J=7.1$ Hz), 2. 93 (2H, t, $J=7.6$ Hz),
4. 10 (1H, d, $J=11.3$ Hz), 4. 27 (1H, d, $J=11.3$
Hz), 5. 32 (1H, br. s), 7. 24 (2H, d, $J=8.3$ Hz),
7. 88 (2H, d, $J=8.3$ Hz)

IR (KBr) : 3367, 3316, 3076, 2934, 2862,
1739, 1683, 1373, 1243, 1042, 755 cm^{-1}

MS (EI) : 389 (M^+), 316, 274

実施例44 : 2-アセトアミド-2-メチル-6-(4-オクタノイルフェニル)ヘキシル アセタート

実施例43の(6)において、塩化ヘキサノイルの代わりに塩化オクタノイルを用いることにより、標記化合物を白色結晶として得た。融点=63-66℃

Rf値 : 0. 24 (酢酸エチル : ヘキサン=1 : 1)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0. 88 (3H, t, $J=7.1$ Hz),
1. 28 (3H, s), 1. 29 (10H, m), 1. 60-1. 76 (5H, m),
1. 92 (1H, m), 1. 93 (3H, s), 2. 08 (3H, s),
2. 67 (2H, t, $J=7.8$ Hz), 2. 93 (2H, t, $J=7.6$ Hz),
4. 10 (1H, d, $J=11.3$ Hz), 4. 27 (1H, d, $J=11.3$
Hz), 5. 34 (1H, br. s), 7. 24 (2H, d, $J=8.3$ Hz),
7. 88 (2H, d, $J=8.3$ Hz)

IR (KBr) : 3345, 3322, 2931, 2859, 1739,
1683, 1607, 1549, 1467, 1373, 1241, 1043,
755 cm^{-1}

MS (EI) : 417 (M^+), 344, 302

実施例45 : 2-アセトアミド-6-(4-デカノイルフェニル)-2-メチルヘキシル アセタート

実施例 43 の (6) において、塩化ヘキサノイルの代わりに塩化デカノイルを用いることにより、標記化合物を白色結晶として得た。融点 = 61 - 64 °C

Rf 値 : 0.24 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 1)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.88 (3H, t, $J=7.1\text{ Hz}$),
1.26 (14H, m), 1.28 (3H, s), 1.62-1.74 (5H, m), 1.92 (1H, m), 1.93 (3H, s), 2.08 (3H, s),
2.67 (2H, t, $J=7.8\text{ Hz}$), 2.93 (2H, t, $J=7.6\text{ Hz}$),
4.10 (1H, d, $J=11.3\text{ Hz}$), 4.27 (1H, d, $J=11.3\text{ Hz}$), 5.32 (1H, br. s), 7.24 (2H, d, $J=8.3\text{ Hz}$),
7.88 (2H, d, $J=8.3\text{ Hz}$)

IR (KBr) : 3366, 3310, 3075, 2927, 2856,
1743, 1683, 1549, 1467, 1373, 1241, 1042,
756 cm^{-1}

MS (EI) : 445 (M^+), 385, 372, 330, 98

実施例 46 : 2-アセトアミド-6-(4-ヘキシルフェニル)-2-メチル
ヘキシル アセタート

2-アセトアミド-6-(4-ヘキサノイルフェニル)-2-メチルヘキシル
アセタートを用いて実施例 37 と同様の方法を行うことにより、標記化合物を
黄色オイルとして得た。

Rf 値 : 0.39 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 1)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.88 (3H, t, $J=6.8\text{ Hz}$),
1.28 (3H, s), 1.30 (8H, m), 1.60 (5H, m),
1.88 (1H, m), 1.92 (3H, s), 2.07 (3H, s),
2.57 (4H, m), 4.13 (1H, d, $J=11.2\text{ Hz}$),
4.28 (1H, d, $J=11.2\text{ Hz}$), 5.30 (1H, br. s),
7.07 (4H, m)

IR (neat) : 3307, 3077, 2929, 2858, 1747,

1652, 1558, 1372, 1242, 1042, 757 cm^{-1}

MS (EI) : 375 (M^+), 302, 260, 188

実施例47: 2-アセトアミド-2-メチル-6-(4-オクチルフェニル)
ヘキシル アセタート

2-アセトアミド-2-メチル-6-(4-オクタノイルフェニル)ヘキシル
アセタートを用いて実施例37と同様の方法を行うことにより、標記化合物を
黄色オイルとして得た。

Rf値: 0.53 (酢酸エチル:ヘキサン=1:1)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.88 (3H, t, $J=6.8\text{ Hz}$),
1.28 (3H, s), 1.30 (12H, m), 1.61 (5H, m),
1.90 (1H, m), 1.93 (3H, s), 2.07 (3H, s),
2.57 (4H, m), 4.13 (1H, d, $J=11.2\text{ Hz}$),
4.28 (1H, d, $J=11.2\text{ Hz}$), 5.30 (1H, br. s),
7.07 (4H, m)

IR (neat) : 3302, 3082, 2929, 2856, 1748,
1652, 1554, 1467, 1373, 1242, 1042 cm^{-1}

MS (EI) : 403 (M^+), 330, 288, 216

実施例48: 2-アセトアミド-6-(4-デシルフェニル)-2-メチルヘ
キシル アセタート

2-アセトアミド-6-(4-デカノイルフェニル)-2-メチルヘキシル
アセタートを用いて実施例37と同様の方法を行うことにより、標記化合物を黄
色オイルとして得た。

Rf値: 0.51 (酢酸エチル:ヘキサン=1:1)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.88 (3H, t, $J=7.1\text{ Hz}$),
1.26 (16H, m), 1.29 (3H, s), 1.60 (5H, m),
1.88 (1H, m), 1.93 (3H, s), 2.07 (3H, s),
2.57 (4H, m), 4.13 (1H, d, $J=11.0\text{ Hz}$),

4. 27 (1H, d, $J=11.0$ Hz), 5. 30 (1H, br. s),
7. 07 (4H, m)

IR (neat) : 3307, 3081, 2927, 2855, 1747,

1653, 1555, 1466, 1373, 1241, 1041, 721 cm^{-1}

MS (EI) : 431 (M^+), 358, 316, 244, 171

実施例 49 : 2-アミノ-6-(4-ヘキシルフェニル)-2-メチルヘキサ
ノール・塩酸塩

2-アセトアミド-6-(4-ヘキシルフェニル)-2-メチルヘキシル ア
セタートを用いて実施例 40 と同様の方法を行うことにより、標記化合物を白色
結晶として得た。融点 = 109-111°C

Rf 値 : 0. 46 (クロロホルム : メタノール = 4 : 1)

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD) δ : 0. 88 (3H, t, $J=6.6$ Hz),

1. 21 (3H, s), 1. 29-1. 39 (8H, m), 1. 55-1. 68

(6H, m), 2. 54 (2H, t, $J=7.6$ Hz), 2. 60 (2H, t,

$J=7.6$ Hz), 3. 44 (1H, d, $J=11.3$ Hz),

3. 51 (1H, d, $J=11.3$ Hz), 7. 06 (4H, s)

IR (KBr) : 3355, 3007, 2927, 2856, 1599,

1506, 1068, 832 cm^{-1}

MS (EI) : 291 (M^+), 260, 175, 117, 74

元素分析値

計算値 C : 69. 59, H : 10. 45, N : 4. 27

分析値 C : 69. 53, H : 10. 64, N : 4. 30

実施例 50 : 2-アミノ-2-メチル-6-(4-オクチルフェニル) ヘキサ
ノール・塩酸塩・1/4 水和物

2-アセトアミド-2-メチル-6-(4-オクチルフェニル) ヘキシル ア
セタートを用いて実施例 40 と同様の方法を行うことにより、標記化合物を白色
結晶として得た。融点 = 99-100°C

Rf値: 0.43 (クロロホルム: メタノール=4:1)

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD) δ : 0.89 (3H, t, $J=6.9\text{ Hz}$),

1.21 (3H, s), 1.27-1.41 (12H, m),

1.56-1.68 (6H, m), 2.55 (2H, t, $J=7.6\text{ Hz}$),

2.61 (2H, t, $J=7.6\text{ Hz}$), 3.44 (1H, d, $J=11.5\text{ Hz}$),

3.51 (1H, d, $J=11.5\text{ Hz}$), 7.07 (4H, s)

IR (KBr): 3437, 3325, 3019, 2927, 2855,

1617, 1515, 1059 cm^{-1}

MS (EI): 319 (M^+), 288, 74

元素分析値

計算値 C: 69.97, H: 10.76, N: 3.93

分析値 C: 69.93, H: 10.87, N: 3.88

実施例51: 2-アミノ-6-(4-デシルフェニル)-2-メチルヘキサノール・塩酸塩

2-アセトアミド-6-(4-デシルフェニル)-2-メチルヘキシル アセタートを用いて実施例40と同様の方法を行うことにより、標記化合物を白色結晶として得た。融点=93-96°C

Rf値: 0.43 (クロロホルム: メタノール=4:1)

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD) δ : 0.89 (3H, t, $J=6.8\text{ Hz}$),

1.21 (3H, s), 1.27-1.41 (16H, m),

1.56-1.68 (6H, m), 2.55 (2H, t, $J=7.6\text{ Hz}$),

2.61 (2H, t, $J=7.6\text{ Hz}$), 3.44 (1H, d, $J=11.5\text{ Hz}$),

3.51 (1H, d, $J=11.5\text{ Hz}$), 7.07 (4H, s)

IR (KBr): 3432, 3352, 3017, 2925, 2854,

1618, 1515, 1468, 1060, 830, 722 cm^{-1}

MS (EI): 347 (M^+), 316, 288, 74

元素分析値

計算値 C: 71.93, H: 11.02, N: 3.65

分析値 C: 71.66, H: 11.24, N: 3.68

実施例 52: 2-アミノ-2-(2-(2-ヘブチルオキシフェニル)エチル)
ペンタノール・塩酸塩

(1) 2-(2-ベンジルオキシフェニル)エタノール

ナトリウムエトキシド (10.8 g) のエタノール (500 ml) 溶液に、2-(2-ヒドロキシフェニル)エタノール (20.0 g) およびベンジルブロミド (24.8 g) を加え 2 時間加熱還流した。溶媒を減圧留去し、水を加え、酢酸エチルにて抽出した。有機層を 2M 水酸化カリウム水溶液、飽和食塩水にて洗浄後、硫酸ナトリウムにて乾燥した。溶媒を減圧留去し、シリカゲルクロマトグラフィー (溶出溶媒: ヘキサン-酢酸エチル = 8:1) に付し、標記化合物 (27.2 g) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.60 (1H, t, $J=5.9$ Hz), 2.97 (2H, t, $J=6.6$ Hz), 3.87 (2H, q, $J=6.4$ Hz), 5.09 (2H, s), 6.93-6.95 (2H, m), 7.20-7.23 (2H, m), 7.39-7.42 (5H, m)

(2) 2-(2-ベンジルオキシフェニル)エチルヨードライド

2-(2-ベンジルオキシフェニル)エタノールを用いて実施例 26 の (1) と同様の方法により、標記化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 3.25 (2H, t, $J=7.8$ Hz), 3.40 (2H, t, $J=7.8$ Hz), 5.10 (2H, s), 6.91-6.94 (2H, m), 7.15-7.24 (2H, m), 7.33-7.42 (5H, m)

(3) ジエチル 2-(2-(2-ベンジルオキシフェニル)エチル)-2-プロピルマロネート

水素化ナトリウム (1.3 g) のジメチルホルムアミド (15 ml) 懸濁液に、氷冷下プロピルマロン酸ジエチル (6.6 g) のジメチルホルムアミド (45 ml)

溶液を加え室温にて1時間攪拌した。この溶液に、2-(2-ベンジルオキシフェニル)エチルヨード(10 g)のジメチルホルムアミド(30 ml)溶液を加え、同温にて1時間攪拌し、一晚放置した。反応溶液を水に注加し、酢酸エチルにて抽出した。有機層を炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水にて洗浄後、硫酸マグネシウムにて乾燥した。溶媒を減圧留去し、シリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒;ヘキサン-酢酸エチル=8:1)に付し、標記化合物(10 g)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 0.80 (3H, t, $J=8\text{ Hz}$), 1.04-1.23 (2H, m), 1.18 (6H, t, $J=8\text{ Hz}$), 1.87-1.91 (2H, m), 2.12-2.17 (2H, m), 2.49-2.54 (2H, m), 4.00-4.15 (4H, m), 5.03 (2H, s), 6.86-6.89 (2H, m), 7.12 (2H, t, $J=8\text{ Hz}$), 7.29-7.41 (5H, m)

(4) 2-(2-(2-ベンジルオキシフェニル)エチル)-2-エトキシカルボニルペンタン酸

ジエチル 2-(2-(2-ベンジルオキシフェニル)エチル)-2-プロピルマロナート(10 g)のエタノール溶液(50 ml)に、水酸化カリウム(1.9 g)のエタノール溶液(180 ml)を加え、6.5時間加熱還流し、エタノール(45 ml)を加え、室温にて4日間攪拌した。反応溶液を希塩酸に注加し、酢酸エチルにて抽出した。有機層を飽和食塩水にて洗浄後、硫酸ナトリウムにて乾燥した。溶媒を減圧留去し、シリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒;クロロホルム-メタノール=12:1)に付し、標記化合物(5.7 g)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 0.86 (3H, t, $J=8\text{ Hz}$), 1.15 (3H, t, $J=8\text{ Hz}$), 1.05-1.25 (2H, m), 1.75-1.84 (1H, m), 1.95-2.05 (1H, m), 2.10-2.30 (2H, m), 2.60 (3H, t, $J=8\text{ Hz}$), 3.84-3.96 (1H, m), 4.06-4.17 (1H, m),

5. 06 (2H, s), 6. 87-6. 89 (2H, m),
7. 10-7. 18 (2H, m), 7. 27-7. 44 (5H, m)

(5) エチル 2-(2-(2-ベンジルオキシフェニル)エチル)-2-メトキシカルボニルアミノペンタノアート

2-(2-(2-ベンジルオキシフェニル)エチル)-2-エトキシカルボニルペンタン酸 (5. 7 g) のテトラヒドロフラン (100 ml) 溶液に、氷冷下トリエチルアミン (2. 5 ml)、クロル炭酸エチル (1. 9 g) のテトラヒドロフラン (3 ml) 溶液を加え、同温で30分攪拌した。次いで、アジ化ナトリウム (1. 2 g) と水 (5 ml) を加え、室温にて2時間攪拌した。反応溶液を水に注加し、酢酸エチルにて抽出した。有機層を飽和食塩水にて洗浄後、硫酸ナトリウムにて乾燥し、溶媒を減圧留去した。

得られた残渣をベンゼン (90 ml) に溶解して1時間加熱還流した後、メタノール (40 ml) と触媒量のパラトルエンスルホン酸を加え一晩放置した。反応溶液を減圧濃縮し、シリカゲルクロマトグラフィー (溶出溶媒: ヘキサノン-酢酸エチル=4:1) に付し、標記化合物 (2. 3 g) を得た。

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 0. 85 (3H, t, J=8 Hz),
1. 14 (3H, t, J=8 Hz), 1. 17-1. 36 (2H, m),
1. 60-1. 78 (1H, m), 2. 00-2. 16 (1H, m),
2. 20-2. 38 (1H, m), 2. 40-2. 54 (1H, m),
2. 50-2. 64 (2H, m), 3. 59 (3H, s), 3. 82-3. 98
(1H, m), 4. 00-4. 16 (1H, m), 5. 06 (2H, s),
5. 81 (1H, s), 6. 87 (2H, t, J=8 Hz),
7. 06-7. 18 (2H, m), 7. 27-7. 44 (5H, m)

(6) 2-アミノ-2-(2-(2-ベンジルオキシフェニル)エチル)ペンタノール

エチル 2-(2-(2-ベンジルオキシフェニル)エチル)-2-メトキシカルボニルアミノペンタノアート (2. 3 g) のテトラヒドロフラン (50 ml)

溶液に、窒素気流下、水素化ホウ素リチウム (0.24 g) を加え、2 時間 30 分加熱還流した。次いで、2 N 希塩酸 (5.5 ml) を加え、室温にて 30 分攪拌した。反応溶液を水に注加し、酢酸エチルにて抽出した。有機層を飽和食塩水にて洗浄後、硫酸ナトリウムにて乾燥し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をメタノール (30 ml) に溶解し、テトラヒドロフラン (1 ml) と 5 N 水酸化カリウム水溶液 (10 ml) を加え 4 日間加熱還流した。反応溶液を水に注加し、酢酸エチルにて抽出した。有機層を飽和食塩水にて洗浄後、硫酸ナトリウムにて乾燥し、溶媒を減圧留去した。反応溶液を減圧濃縮し、標記化合物 (1.1 g) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 0.84 (3H, t, $J=8\text{ Hz}$), 1.20–1.32 (4H, m), 1.32–1.50 (2H, m), 2.50–2.66 (2H, m), 3.29 (2H, s), 5.05 (2H, s), 6.88–6.96 (2H, m), 7.12–7.22 (2H, m), 7.27–7.48 (5H, m).

(7) 2-アセトアミド-2-(2-(2-ベンジルオキシフェニル)エチル)ベンチル アセタート

2-アミノ-2-(2-(2-ベンジルオキシフェニル)エチル)ペンタノール (1.1 g) の塩化メチレン (35 ml) 溶液に、トリエチルアミン (1.2 ml) と塩化アセチル (0.5 ml) を加え、室温にて 6 時間攪拌した。反応溶液を水に注加し、酢酸エチルにて抽出した。有機層を希塩酸、炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水にて洗浄後、硫酸マグネシウムにて乾燥した。溶媒を減圧留去し、シリカゲルクロマトグラフィー (溶出溶媒: ヘキサン-酢酸エチル = 1:1) に付し、標記化合物 (0.90 g) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 0.83 (3H, t, $J=8\text{ Hz}$), 1.20–1.28 (4H, m), 1.75 (3H, s), 1.60–1.90 (2H, m), 2.02 (3H, s), 2.57–2.63 (2H, m), 4.12 (1H, dd, $J=20, 12\text{ Hz}$).

4. 33 (1H, dd, $J=20, 12\text{ Hz}$), 5. 06 (2H, s),
 5. 18 (1H, s), 6. 84-6. 96 (2H, m),
 7. 10-7. 22 (2H, m), 7. 30-7. 45 (5H, m)

(8) 2-アセトアミド-2-(2-(2-ヒドロキシフェニル)エチル)ペンチル アセタート

2-アセトアミド-2-(2-(2-ベンジルオキシフェニル)エチル)ペンチル アセタート (0. 90 g) のエタノール (45 ml) 溶液に、10%パラジウム炭素 (0. 40 g) を加え、室温にて6時間接触還元した。反応溶液から触媒を濾去し、溶媒を減圧留去して、標記化合物 (0. 65 g) を得た。

- $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 0. 93 (3H, t, $J=8\text{ Hz}$),
 1. 24-1. 40 (4H, m), 1. 55-1. 80 (2H, m),
 2. 04 (3H, s), 2. 12 (3H, s), 2. 50-2. 63 (2H, m),
 4. 05-4. 23 (2H, m), 5. 66 (1H, s),
 6. 79-6. 88 (3H, m), 7. 04 (1H, d, $J=8\text{ Hz}$),
 7. 13 (1H, t, $J=8\text{ Hz}$)

(9) 2-アセトアミド-2-(2-(2-ヘプチルオキシフェニル)エチル)ペンチル アセタート

水素化ナトリウム (85 mg) のジメチルホルムアミド (5 ml) 懸濁液に、氷冷下2-アセトアミド-2-(2-(2-ヒドロキシフェニル)エチル)ペンチル アセタート (0. 65 g) のジメチルホルムアミド (5 ml) 溶液を加え室温にて1時間攪拌した。この溶液に、ヘプチルブロミド (0. 42 g) のテトラヒドロフラン (4 ml) 溶液を加え、同温にて6時間攪拌し、一晚放置した。反応溶液を水に注加し、酢酸エチルにて抽出した。有機層を炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水にて洗浄後、硫酸マグネシウムにて乾燥した。溶媒を減圧留去し、シリカゲルクロマトグラフィー (溶出溶媒: クロロホルム-メタノール=12:1) に付し、標記化合物 (0. 36 g) を得た。

- $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 0. 89 (3H, t, $J=8\text{ Hz}$),

0. 93 (3H, t, $J=8\text{ Hz}$), 1. 22-1. 40 (10H, m),
1. 40-1. 55 (2H, m), 1. 50-1. 70 (2H, m),
1. 80-2. 10 (2H, m), 1. 93 (3H, s), 2. 07 (3H, s),
2. 58 (2H, t, $J=8\text{ Hz}$), 3. 96 (2H, t, $J=8\text{ Hz}$),
4. 35-4. 40 (2H, m), 5. 25 (1H, s),
6. 81-6. 88 (2H, m), 7. 10-7. 17 (2H, m)

(10) 2-アミノ-2-(2-(2-ヘプチルオキシフェニル)エチル)ペンタノール・塩酸塩

2-アセトアミド-2-(2-(2-ヘプチルオキシフェニル)エチル)ペンチル アセタート (0. 36 g) のメタノール (20 ml) 溶液に、水酸化リチウム・1水和物 (0. 43 g) と水 (5 ml) を加え、7時間加熱還流した。反応溶液を水に注加し、酢酸エチルにて抽出した。有機層を飽和食塩水にて洗浄後、硫酸ナトリウムにて乾燥し、溶媒を減圧留去した。これに塩酸のエーテル溶液を加えて塩酸塩とした後、ヘキサンで結晶化し、酢酸エチルから再結晶し、標記化合物 (0. 28 g) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO) δ : 0. 86 (3H, t, $J=8\text{ Hz}$),
0. 90 (3H, t, $J=8\text{ Hz}$), 1. 20-1. 46 (10H, m),
1. 50-1. 60 (2H, m), 1. 62-1. 78 (4H, m),
2. 50-2. 60 (2H, m), 3. 40-3. 50 (2H, m),
3. 93 (2H, t, $J=8\text{ Hz}$), 5. 47 (1H, t, $J=4\text{ Hz}$),
6. 85 (1H, t, $J=8\text{ Hz}$), 6. 92 (1H, d, $J=8\text{ Hz}$),
7. 11-7. 17 (2H, m), 7. 70-7. 85 (3H, bs)

IR (KBr) cm^{-1} : 3254, 3115, 2924, 2870, 1602,
1497, 1242

MS: 322 (M^++1), 304, 290, 278, 205

元素分析値

計算値 C: 67. 10, H: 10. 14, N: 3. 91

分析値 C: 66.70, H: 10.28, N: 3.91

実施例 53: 2-アミノ-4-(2-ヘブチルオキシフェニル)-2-メチル
ブタノール・塩酸塩

(1) ジエチル 2-(2-(2-ベンジルオキシフェニル)エチル)-2-
メチルマロナート

2-メチルマロン酸ジエチルエステルおよび2-(2-ベンジルオキシフェニル)エチルヨウダイドを用いて実施例52の(3)と同様の方法を行うことにより、標記化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3) δ : 1.21 (6H, t, $J=8\text{Hz}$),
1.45 (3H, s), 2.14-2.18 (2H, m),
2.60-2.64 (2H, m), 4.09-4.17 (4H, m),
5.07 (2H, s), 6.88-6.91 (2H, m),
7.14-7.18 (2H, m), 7.29-7.44 (5H, m)

(2) 4-(2-ベンジルオキシフェニル)-2-エトキシカルボニル-2-
メチルブタン酸

ジエチル 2-(2-(2-ベンジルオキシフェニル)エチル)-2-メチル
マロナートを用いて実施例52の(4)と同様の方法を行うことにより、標記化
合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3) δ : 1.18 (3H, t, $J=8\text{Hz}$),
1.48 (3H, s), 2.10-2.22 (2H, m),
2.62 (2H, t, $J=8\text{Hz}$), 4.00-4.14 (2H, m),
5.04 (2H, s), 6.85-6.89 (2H, m),
7.10-7.16 (2H, m), 7.28-7.42 (5H, m)

(3) エチル 4-(2-ベンジルオキシフェニル)-2-メトキシカルボニ
ルアミノ-2-メチルブタノアート

4-(2-ベンジルオキシフェニル)-2-エトキシカルボニル-2-メチル
ブタン酸を用いて実施例52の(5)と同様の方法を行うことにより、標記化合

物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.17 (3H, t, $J=8\text{ Hz}$),
1.58 (3H, s), 2.05–2.15 (1H, m),
2.30–2.43 (1H, m), 2.47–2.57 (1H, m),
2.60–2.70 (1H, m), 3.59 (3H, s),
3.95–4.15 (2H, m), 5.08 (2H, s),
5.57–6.63 (1H, bs), 6.86–6.89 (2H, m),
7.10–7.16 (2H, m), 7.28–7.44 (5H, m)

(4) 4-(2-(2-ベンジルオキシフェニル)エチル)-4-メチル-2-オキサゾリジノン

エチル 4-(2-ベンジルオキシフェニル)-2-メトキシカルボニルアミノ-2-メチルプタノアート (5.2 g) のテトラヒドロフラン (135 ml) 溶液に、窒素気流下、水素化ホウ素リチウム (0.59 g) を加え、1時間加熱還流した。次いで、2N塩酸 (6.6 ml) を加え、室温にて30分攪拌した。反応溶液を水に注加し、酢酸エチルにて抽出した。有機層を炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水にて洗浄後、硫酸ナトリウムにて乾燥した。溶媒を減圧留去し、標記化合物 (4.6 g) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.31 (3H, s),
1.85 (2H, t, $J=8\text{ Hz}$), 2.57–2.77 (2H, m),
4.04 (2H, dd, $J=6.4, 8\text{ Hz}$), 5.07 (2H, s),
6.89–6.95 (2H, m), 7.12–7.26 (2H, m),
7.35–7.42 (5H, m)

(5) 4-(2-(2-ヒドロキシフェニル)エチル)-4-メチル-2-オキサゾリジノン

4-(2-(2-ベンジルオキシフェニル)エチル)-4-メチル-2-オキサゾリジノン (4.60 g) のエタノール (200 ml) 溶液に、10%パラジウム炭素 (0.60 g) を加え、室温にて6時間接触還元した。反応溶液から触

媒を濾去し、溶媒を減圧留去した。エーテル-イソプロピルエーテルにて結晶化し標記化合物 (2.0 g) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.38 (3H, s),
 1.91 (2H, t, $J=8\text{ Hz}$), 2.62-2.77 (2H, m),
 4.16 (2H, dd, $J=6.0, 8\text{ Hz}$), 5.65 (1H, s),
 5.90 (1H, s), 6.78 (1H, d, $J=8\text{ Hz}$),
 6.86 (1H, t, $J=8\text{ Hz}$), 7.05-7.12 (2H, m)

(6) 4-(2-(2-ヘブチルオキシフェニル)エチル)-4-メチル-2-オキサゾリジノン

水素化ナトリウム (90 mg) のジメチルホルムアミド (1 ml) 懸濁液に、氷冷下 4-(2-(2-ヒドロキシフェニル)エチル)-4-メチル-2-オキサゾリジノン (0.50 g) のジメチルホルムアミド (2 ml) 溶液を加え室温にて2時間攪拌した。この溶液に、ヘブチルブロミド (0.47 g) のテトラヒドロフラン (2 ml) 溶液を加え、同温にて5時間半攪拌した。反応溶液を水に注加し、酢酸エチルにて抽出した。有機層を飽和食塩水にて洗浄後、硫酸マグネシウムにて乾燥した。溶媒を減圧留去し、シリカゲルクロマトグラフィー (溶出溶媒; ヘキサン-酢酸エチル=1:1) に付し、標記化合物 (0.60 g) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 0.90 (3H, t, $J=8\text{ Hz}$),
 1.40 (3H, s), 1.20-1.55 (8H, m),
 1.75-1.90 (4H, m), 2.57-2.73 (2H, m),
 3.97 (2H, t, $J=8\text{ Hz}$), 4.15 (2H, dd, $J=5.6, 8\text{ Hz}$),
 4.85 (1H, s), 6.83-6.89 (2H, m),
 7.10-7.20 (2H, m)

(7) 2-アミノ-4-(2-ヘブチルオキシフェニル)-2-メチルブタノール・塩酸塩

4-(2-(2-ヘブチルオキシフェニル)エチル)-4-メチル-2-オキ

サゾリジノン (0.60 g) のメタノール (20 ml) 溶液に、テトラヒドロフラン (3 ml) と 5 N 水酸化カリウム水溶液 (3.4 ml) を加え 6 日間加熱還流した。反応溶液を水に注加し、酢酸エチルにて抽出した。有機層を飽和食塩水にて洗浄後、硫酸ナトリウムにて乾燥し、溶媒を減圧留去した。これに、塩酸のエーテル溶液を加えて塩酸塩とした後、酢酸エチル-ヘキサンで結晶化した。酢酸エチルから再結晶し、標記化合物 (0.47 g) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO) δ : 0.86 (3H, t, $J=8\text{ Hz}$), 1.21 (3H, s), 1.23-1.38 (6H, m), 1.40-1.50 (2H, m), 1.65-1.76 (4H, m), 2.54 (2H, t, $J=8\text{ Hz}$), 3.40-3.49 (2H, m), 3.93 (2H, t, $J=8\text{ Hz}$), 5.49 (1H, t, $J=4\text{ Hz}$), 6.84 (1H, t, $J=8\text{ Hz}$), 6.91 (1H, d, $J=8\text{ Hz}$), 7.11-7.16 (2H, m), 7.84-7.95 (3H, bs)

IR (KBr) cm^{-1} : 3196, 2934, 2688, 1601, 1534, 1498, 1243

MS: 293 (M^+), 262, 245, 205, 147

元素分析値

計算値 C: 65.53, H: 9.78, N: 4.25

分析値 C: 65.38, H: 9.86, N: 4.22

実施例 54: 2-アミノ-2-メチル-4-(2-ノニルオキシフェニル)ブタノール・塩酸塩・1/8 水和物

(1) 4-メチル-4-(2-(2-ノニルオキシフェニル)エチル)-2-オキサゾリジノン

実施例 53 の (6) において、ヘプチルブロミドの代わりにノニルブロミドを用いて同様の方法を行うことにより、標記化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 0.89 (3H, t, $J=8\text{ Hz}$), 1.39 (3H, s), 1.20-1.55 (12H, m),

1. 75-1. 89 (4H, m), 2. 60-2. 75 (2H, m),
3. 97 (2H, t, $J=8\text{ Hz}$), 4. 14 (2H, dd, $J=5.6, 8\text{ Hz}$),
4. 84 (1H, s), 6. 83-6. 89 (2H, m),
7. 09-7. 11 (1H, m), 7. 16-7. 20 (1H, m)

(2) 2-アミノ-2-メチル-4-(2-ノニルオキシフェニル)ブタノール・塩酸塩・1/8水和物

4-メチル-4-(2-(2-ノニルオキシフェニル)エチル)-2-オキサゾリジノンを用いて実施例53の(7)と同様の方法を行うことにより、標記化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO) δ : 0. 85 (3H, t, $J=8\text{ Hz}$),

1. 20 (3H, s), 1. 23-1. 36 (10H, m),

1. 38-1. 48 (2H, m), 1. 65-1. 77 (4H, m),

2. 50-2. 62 (2H, m), 3. 38-3. 49 (2H, m),

3. 93 (2H, t, $J=8\text{ Hz}$), 5. 46-5. 48 (1H, bs),

6. 84 (1H, t, $J=8\text{ Hz}$), 6. 91 (1H, d, $J=8\text{ Hz}$),

7. 10-7. 17 (2H, m), 7. 62-7. 83 (3H, bs)

IR (KBr) cm^{-1} : 3188, 2923, 2855, 2685, 1601,
1498, 1243

MS: 321 (M^+), 306, 290, 273, 163

元素分析値

計算値 C: 66. 69, H: 10. 14, N: 3. 89

分析値 C: 66. 68, H: 10. 28, N: 3. 93

実施例55: 2-アミノ-2-[2-(3-ヘブチルオキシフェニル)エチル]
ペンタノール・塩酸塩

(1) 2-(3-ベンジルオキシフェニル)エタノール

2-(3-ヒドロキシフェニル)エタノールを用いて実施例52の(1)と同様の方法を行うことにより、標記化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3) δ : 1.37 (1H, t, $J=6.3$ Hz), 2.85 (2H, t, $J=6.3$ Hz),
3.86 (2H, q, $J=6.3$ Hz), 5.06 (2H, s),
6.83–6.87 (3H, m), 7.22–7.45 (6H, m)

(2) 2-(3-ベンジルオキシフェニル)エチルヨードイド

2-(3-ベンジルオキシフェニル)エタノールを用いて実施例52の(2)と同様の方法を行うことにより、標記化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3) δ : 3.15 (2H, t, $J=7.7$ Hz), 3.34 (2H, t, $J=7.7$ Hz), 5.06 (2H, s),
6.79–6.90 (3H, m), 7.21–7.44 (6H, m)

(3) 2-[2-(3-ベンジルオキシフェニル)エチル]-2-プロピルマロン酸ジエチルエステル

2-(3-ベンジルオキシフェニル)エチルヨードイドを用いて実施例52の(3)と同様の方法を行うことにより、標記化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3) δ : 0.94 (3H, t, $J=7.4$ Hz), 1.21–1.28 (2H, m), 1.26 (6H, t, $J=7.3$ Hz),
1.93 (2H, m), 2.18 (2H, m), 2.48 (2H, m),
4.19 (4H, q, $J=7.3$ Hz), 5.05 (2H, s),
6.79 (3H, m), 7.20 (1H, t, $J=7.8$ Hz),
7.31–7.45 (5H, m)

(4) 2-[2-(3-ベンジルオキシフェニル)エチル]-2-エトキシカルボニルペンタン酸

2-[2-(3-ベンジルオキシフェニル)エチル]-2-プロピルマロン酸ジエチルエステルを用いて実施例52の(4)と同様の方法を行うことにより、標記化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3) δ : 0.91 (3H, t, $J=7.4$ Hz), 1.29 (3H, t, $J=7.3$ Hz),

1. 21-1. 28 (2H, m), 1. 86 (1H, m), 1. 99 (1H, m),
 2. 18 (1H, m), 2. 30 (1H, m), 2. 40 (1H, m),
 2. 58 (1H, m), 4. 23 (2H, m), 5. 04 (2H, s),
 6. 78 (3H, m), 7. 19 (1H, t, $J=7.8$ Hz),
 7. 32-7. 44 (5H, m)

(5) エチル 2-[2-(3-ベンジルオキシフェニル)エチル]-2-メ
 トキシカルボニルアミノペンタノアート

2-[2-(3-ベンジルオキシフェニル)エチル]-2-エトキシカルボニ
 ルペンタン酸を用いて、実施例52の(5)と同様の方法を行うことにより、標
 記化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3) δ : 0. 86 (3H, t, $J=7.3$
 Hz), 0. 97 (1H, m), 1. 26 (3H, t, $J=7.3$ Hz),
 1. 30 (1H, m), 1. 68 (1H, m), 2. 05 (1H, m),
 2. 25 (2H, m), 2. 57 (1H, m), 2. 68 (1H, m),
 3. 63 (3H, s), 4. 17 (2H, m), 5. 02 (2H, s),
 5. 83 (1H, s), 6. 75 (3H, m), 7. 15 (1H, t, $J=7.8$
 Hz), 7. 29-7. 43 (5H, m)

(6) 2-アセトアミド-2-[2-(3-ベンジルオキシフェニル)エチル]
 ベンチル アセタート

エチル 2-[2-(3-ベンジルオキシフェニル)エチル]-2-メトキシ
 カルボニルアミノペンタノアートを用いて実施例52の(6)及び(7)と同様
 の方法を行うことにより、標記化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3) δ : 0. 91 (3H, t, $J=7.3$
 Hz), 1. 26 (2H, m), 1. 71 (2H, m), 1. 91 (3H, s),
 1. 94 (1H, m), 2. 07 (3H, s), 2. 10 (1H, m),
 2. 52 (2H, t, $J=8.3$ Hz), 4. 27 (1H, d, $J=11.2$),
 4. 31 (1H, d, $J=11.2$), 5. 03 (2H, s),

5. 23 (1H, s), 6. 78 (3H, m), 7. 17 (1H, t, J=7. 8 Hz), 7. 30-7. 43 (5H, m)

(7) 2-アセトアミド-2-[2-(3-ヒドロキシフェニル)エチル]ペンチル アセタート

2-アセトアミド-2-[2-(3-ベンジルオキシフェニル)エチル]ペンチル アセタートを用いて実施例52の(8)と同様の方法を行うことにより、標記化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3) δ : 0. 93 (3H, t, J=7. 3 Hz), 1. 25 (2H, m), 1. 73 (2H, m), 1. 92 (3H, s), 1. 94 (1H, m), 2. 08 (3H, s), 2. 10 (1H, m), 2. 53 (2H, t, J=8. 3 Hz), 4. 26 (1H, d, J=11. 2), 4. 31 (1H, d, J=11. 2), 5. 56 (1H, s), 6. 72 (3H, m), 7. 15 (1H, t, J=7. 8 Hz)

(8) 2-アセトアミド-2-[2-(3-ヘブチルオキシフェニル)エチル]ペンチル アセタート

2-アセトアミド-2-[2-(3-ヒドロキシフェニル)エチル]ペンチル アセタートを用いて実施例52の(9)と同様の方法を行うことにより、標記化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3) δ : 0. 87 (3H, t, J=7. 3 Hz), 0. 91 (3H, t, J=7. 3 Hz), 1. 22-1. 40 (10H, m), 1. 73 (4H, m), 1. 80-2. 10 (2H, m), 1. 91 (3H, s), 2. 49 (3H, s), 2. 51 (2H, t, J=8. 3 Hz), 3. 91 (2H, t, J=6. 8 Hz), 4. 28 (1H, d, J=11. 2), 4. 30 (1H, d, J=11. 2), 5. 21 (1H, s), 6. 71 (3H, m), 7. 15 (1H, t, J=7. 8 Hz)

(9) 2-アミノ-2-[2-(3-ヘブチルオキシフェニル)エチル]ペンタノール・塩酸塩

2-アセトアミド-2-[2-(3-ヘプチルオキシフェニル)エチル]ペンチル アセタートを用いて実施例52の(10)と同様の方法を行うことにより、標記化合物を得た。

黄色油状物

$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, DMSO) δ : 0.85 (6H, m),

1.22-1.38 (10H, m), 1.68 (4H, m),

1.90 (2H, m), 2.62 (2H, m), 3.65 (2H, s),

3.87 (2H, t, $J=6.8\text{ Hz}$), 5.70 (3H, bs),

6.65-6.76 (3H, m), 7.08 (1H, t, $J=7.8\text{ Hz}$)

IR (neat): 3354, 2933, 1584, 1261, 1159, 1056, 774, 696 cm^{-1}

MS (EI): 321 (M^+)

元素分析 計算値 C:86.77, H:10.14, N:3.89

分析値 C:86.52, H:10.18, N:3.86

実施例56: 2-アミノ-2-[2-(3-オクチルオキシフェニル)エチル]ペンタノール・塩酸塩

2-アセトアミド-2-[2-(3-ヒドロキシフェニル)エチル]ペンチル アセタートおよびオクチルブロミドを用いて、実施例52の(9)及び(10)と同様の方法を行うことにより、標記化合物を得た。

黄色油状物

$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, DMSO) δ : 0.85 (6H, m),

1.19-1.36 (12H, m), 1.68 (4H, m),

1.89 (2H, m), 2.61 (2H, m), 3.63 (2H, s),

3.87 (2H, t, $J=6.8\text{ Hz}$), 5.80 (3H, bs),

6.64-6.76 (3H, m), 7.08 (1H, t, $J=7.8\text{ Hz}$)

IR (neat): 3355, 2932, 1584, 1261, 1159, 1051, 775, 695 cm^{-1}

MS (EI) : 335 (M⁺)

元素分析 計算値 C:67.81, H:10.30, N:3.77

分析値 C:67.58, H:10.41, N:3.72

実施例 57 : 2-アミノ-4-(3-ヘブチルオキシフェニル)-2-メチル
ブタノール・塩酸塩

(1) 2-[2-(3-ベンジルオキシフェニル)エチル]-2-メチルマロ
ン酸ジエチルエステル

2-(3-ベンジルオキシフェニル)エチルヨードおよび2-メチルマロ
ン酸ジエチルエステルを用い、実施例 52 の (3) と同様の方法を行うことによ
り、標記化合物を得た。

¹H-NMR (400MHz, CDCl₃) δ: 1.26 (6H, t, J=7.3
Hz), 1.49 (3H, s), 2.16 (2H, m), 2.55 (2H, m),
4.19 (4H, q, J=7.3Hz), 5.05 (2H, s),
6.81 (3H, m), 7.20 (1H, t, J=7.8Hz),
7.32-7.45 (5H, m)

(2) 4-(3-ベンジルオキシフェニル)-2-エトキシカルボニル-2-
メチルブタン酸

2-[2-(3-ベンジルオキシフェニル)エチル]-2-メチルマロン酸ジ
エチルエステルを用いて実施例 52 の (4) と同様の方法を行うことにより、標
記化合物を得た。

¹H-NMR (400MHz, CDCl₃) δ: 1.29 (3H, t, J=7.3
Hz), 1.53 (3H, s), 2.18 (2H, m), 2.58 (2H, m),
4.23 (2H, m), 5.04 (2H, s), 6.78 (3H, m),
7.19 (1H, t, J=7.8Hz), 7.32-7.44 (5H, m)

(3) エチル 4-(3-ベンジルオキシフェニル)-2-メトキシカルボニ
ルアミノ-2-メチルブタノアート

4-(3-ベンジルオキシフェニル)-2-エトキシカルボニル-2-メチル

ブタン酸を用いて実施例 5 2 の (5) と同様の方法を行うことにより、標記化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3) δ : 1.26 (3H, t, $J=7.3$ Hz), 1.59 (3H, s), 2.09 (1H, m), 2.34 (1H, m), 2.57 (2H, m), 3.64 (3H, s), 4.17 (2H, m), 5.02 (2H, s), 5.67 (1H, s), 6.76 (3H, m), 7.16 (1H, t, $J=7.8$ Hz), 7.29–7.43 (5H, m)

(4) 2-アセトアミド-4-(3-ベンジルオキシフェニル)-2-メチルブチル アセタート

エチル 4-(3-ベンジルオキシフェニル)-2-メトキシカルボニルアミノ-2-メチルブタノアートをを用いて実施例 5 2 の (6) 及び (7) と同様の方法を行うことにより、標記化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3) δ : 1.34 (3H, s), 1.89 (3H, s), 1.93 (1H, m), 2.07 (3H, s), 2.18 (1H, m), 2.56 (2H, t, $J=8.3$ Hz), 4.16 (1H, d, $J=11.2$), 4.31 (1H, d, $J=11.2$), 5.03 (2H, s), 5.36 (1H, s), 6.78 (3H, m), 7.17 (1H, t, $J=7.8$ Hz), 7.30–7.42 (5H, m)

(5) 2-アセトアミド-4-(3-ヒドロキシフェニル)-2-メチルブチル アセタート

2-アセトアミド-4-(3-ベンジルオキシフェニル)-2-メチルブチル アセタートを用いて実施例 5 2 の (8) と同様の方法を行うことにより、標記化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3) δ : 1.33 (3H, s), 1.88 (3H, s), 1.94 (1H, m), 2.06 (3H, s), 2.20 (1H, m), 2.52 (2H, t, $J=8.3$ Hz), 4.14 (1H, d, $J=11.2$), 4.32 (1H, d, $J=11.2$),

5. 59 (1H, s), 6. 68 (3H, m),

7. 09 (1H, t, J=7. 8 Hz)

(6) 2-アセトアミド-4-(3-ヘブチルオキシフェニル)-2-メチル
ブチル アセタート

2-アセトアミド-4-(3-ヒドロキシフェニル)-2-メチルブチル ア
セタートを用いて実施例52の(9)と同様の方法を行うことにより、標記化合
物を得た。

¹H-NMR (400MHz, CDCl₃) δ: 0. 87 (3H, t, J=6. 8
Hz), 1. 35 (3H, s), 1. 24-1. 43 (8H, m),

1. 89 (3H, s), 1. 92 (1H, m), 2. 07 (3H, s),

2. 19 (1H, m), 2. 55 (2H, t, J=8. 3 Hz),

3. 91 (2H, t, J=6. 8), 4. 16 (1H, d, J=11. 2),

4. 31 (1H, d, J=11. 2), 5. 35 (1H, s),

6. 71 (3H, m), 7. 15 (1H, t, J=7. 8 Hz)

(7) 2-アミノ-4-(3-ヘブチルオキシフェニル)-2-メチルブタノ
ール・塩酸塩

2-アセトアミド-4-(3-ヘブチルオキシフェニル)-2-メチルブチル
アセタートを用いて実施例52の(10)と同様の方法を行うことにより、標
記化合物を得た。

白色結晶

融点: 133-136℃

¹H-NMR (400MHz, CDCl₃) δ: 0. 86 (3H, t, J=6. 8
Hz), 1. 54 (3H, s), 1. 26-1. 37 (8H, m),

1. 70 (2H, quint, J=6. 8 Hz), 2. 0 (2H, m),

2. 6 (2H, m), 3. 60 (1H, d, J=12. 2 Hz),

3. 65 (1H, d, J=12. 2 Hz), 3. 86 (2H, t, J=6. 8 Hz),

6. 64-6. 74 (3H, m), 7. 03 (1H, t, J=7. 8 Hz),

8. 04 (3H, s)

IR (neat) : 3360, 2922, 1611, 1268, 1164, 1063,
771, 697 cm^{-1}

MS (EI) : 293 (M^+)

元素分析 計算値 C;65.53, H;9.78, N;4.25

分析値 C;65.25, H;9.92, N;4.20

実施例 58 : 2-アミノ-4-(3-オクチルオキシフェニル)-2-メチル
ブタノール・塩酸塩

2-アセトアミド-4-(3-ヒドロキシフェニル)-2-メチルブチル ア
セタートおよびオクチルブロミドを用いて、実施例 52 の (9) 及び (10) と
同様の方法を行うことにより、標記化合物を得た。

白色結晶

融点 : 130-132 $^{\circ}\text{C}$

^1H -NMR (400MHz, CDCl_3) δ : 0.86 (3H, t, $J=6.8$
Hz), 1.34 (3H, s), 1.25-1.39 (10H, m),

1.70 (2H, quint, $J=6.8$ Hz), 2.0 (2H, m),

2.6 (2H, m), 3.61 (1H, d, $J=12.2$ Hz),

3.65 (1H, d, $J=12.2$ Hz), 3.86 (2H, t, $J=6.8$ Hz),

6.64-6.74 (3H, m), 7.07 (1H, t, $J=7.8$ Hz),

8.04 (3H, s)

IR (neat) : 3357, 2921, 1584, 1270, 1165, 1064,
773, 697 cm^{-1}

MS (EI) : 307 (M^+)

元素分析 計算値 C;66.01, H; 9.97, N;4.05

分析値 C;65.94, H;10.16, N;4.04

実施例 59 : 2-アミノ-2-[2-(4-ヘプチルオキシフェニル)エチル]
ヘキサノール・1/10水和物

(1) 2-[2-(4-ヘブチルオキシフェニル)エチル]-2-ブチルマロン酸ジエチルエステル

実施例1の(1)において、メチルマロン酸ジエチルエステルの代わりにブチルマロン酸ジエチルエステルを、2-(4-ベンジルオキシフェニル)エチルヨードライドの代わりに2-(4-ヘブチルオキシフェニル)エチルヨードライドを用いることにより、標記化合物を黄色オイルとして得た。

Rf値: 0.33 (酢酸エチル:ヘキサン=1:9)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.89 (3H, t, $J=6.9\text{ Hz}$),
0.90 (3H, t, $J=7.3\text{ Hz}$), 1.16-1.36 (10H, m),
1.26 (6H, t, $J=7.3\text{ Hz}$), 1.43-1.46 (2H, m),
1.74-1.78 (2H, m), 1.92-1.97 (2H, m),
2.12-2.16 (2H, m), 2.41-2.46 (2H, m),
3.92 (2H, t, $J=6.6\text{ Hz}$), 4.19 (4H, q, $J=7.3\text{ Hz}$),
6.81 (2H, d, $J=8.6\text{ Hz}$), 7.07 (2H, d, $J=8.6\text{ Hz}$)

IR (neat): 2957, 2930, 2860, 1732, 1612,
1512, 1468, 1245, 1177, 1027, 827 cm^{-1}

MS (EI): 434 (M^+), 346, 218, 173, 121, 107

(2) 2-エトキシカルボニル-2-[2-(4-ヘブチルオキシフェニル)エチル]ヘキサン酸

2-[2-(4-ヘブチルオキシフェニル)エチル]-2-ブチルマロン酸ジエチルエステルを用いて実施例26の(5)と同様の方法を行うことにより、標記化合物を黄色オイルとして得た。

Rf値: 0.63 (酢酸エチル:ヘキサン:酢酸=49:49:2)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.88 (3H, t, $J=7.1\text{ Hz}$),
0.89 (3H, t, $J=6.3\text{ Hz}$), 1.09-1.12 (2H, m),
1.24-1.35 (8H, m), 1.32 (3H, t, $J=7.3\text{ Hz}$),
1.40-1.46 (2H, m), 1.76 (2H, quint, $J=7.6\text{ Hz}$).

1. 85-1. 91 (1H, m), 2. 00-2. 06 (1H, m),
 2. 11-2. 18 (1H, m), 2. 25-2. 33 (1H, m),
 2. 32-2. 39 (1H, m), 2. 52-2. 58 (1H, m),
 3. 92 (2H, t, $J=6.6$ Hz), 4. 17-4. 27 (2H, m),
 6. 80 (2H, d, $J=8.6$ Hz), 7. 04 (2H, d, $J=8.6$ Hz)
 IR (neat): 3188, 2959, 2932, 2861, 2675,
 1733, 1713, 1512, 1469, 1244, 1178, 1025,
 826 cm^{-1}

MS (EI): 406 (M^+), 218, 173, 120, 107

(3) エチル 2-[2-(4-ヘプチルオキシフェニル)エチル]-2-メ
 トキシカルボニルアミノヘキサノアート

実施例1の(3)において、カリウム 2-エトキシカルボニル-2-メチル
 -4-(4-ベンジルオキシフェニル)ブタノアートの代わりに2-エトキシカ
 ルボニル-2-[2-(4-ヘプチルオキシフェニル)エチル]ヘキサノ酸を用
 いることにより、標記化合物を黄色オイルとして得た。

Rf値: 0. 32 (酢酸エチル:ヘキサノール=1:9)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0. 86 (3H, t, $J=7.1$ Hz),
 0. 89 (3H, t, $J=6.8$ Hz), 1. 24-1. 31 (10H, m),
 1. 29 (3H, t, $J=6.6$ Hz), 1. 42-1. 46 (2H, m),
 1. 72-1. 79 (3H, m), 2. 05 (1H, m),
 2. 20-2. 33 (2H, m), 2. 51-2. 67 (2H, m),
 3. 65 (3H, br. s), 3. 91 (2H, t, $J=6.6$ Hz),
 4. 11-4. 22 (2H, m), 5. 84 (1H, br. s),
 6. 79 (2H, d, $J=8.6$ Hz), 7. 03 (2H, d, $J=8.6$ Hz)
 IR (neat): 3424, 2957, 2933, 1723, 1514,
 1468, 1245, 1086, 1042, 827 cm^{-1}
 MS (EI): 435 (M^+), 217

(4) 2-アミノ-2-[2-(4-ヘブチルオキシフェニル)エチル]ヘキサノール・1/10水和物

エチル 2-[2-(4-ヘブチルオキシフェニル)エチル]-2-メトキシカルボニルアミノヘキサノアートをを用いて実施例26の(7)の方法を行い、続けて実施例28の(5)の方法を行うことにより、標記化合物を白色粉末として得た。融点=47-49℃

Rf値: 0.61 (クロロホルム:メタノール=4:1)

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.85 (3H, t, $J=6.8\text{ Hz}$),
0.87 (3H, t, $J=5.4\text{ Hz}$), 1.25-1.45 (16H, m),
1.67 (2H, quint, $J=7.4\text{ Hz}$), 2.42-2.48 (2H, m),
3.29 (2H, s), 3.88 (2H, t, $J=6.4\text{ Hz}$),
6.79 (2H, d, $J=8.5\text{ Hz}$), 7.09 (2H, d, $J=8.5\text{ Hz}$)
IR (KBr): 3328, 3280, 3124, 3031, 2956,
2933, 2858, 1613, 1513, 1249, 1073, 1042,
825 cm^{-1}

MS (EI): 335 (M^+), 304, 205, 116, 107

元素分析値

計算値 C: 74.77, H: 11.11, N: 4.15

分析値 C: 74.62, H: 11.37, N: 4.16

実施例60: 2-アミノ-2-イソプロピル-4-(4-ヘブチルオキシフェニル)ブタノール・塩酸塩・1/2水和物

(1) 2-[2-(4-ヘブチルオキシフェニル)エチル]-2-イソプロピルマロン酸ジエチルエステル

実施例1の(1)において、メチルマロン酸ジエチルエステルの代わりにイソプロピルマロン酸ジエチルエステルを、2-(4-ベンジルオキシフェニル)エチルヨードの代わりに2-(4-ヘブチルオキシフェニル)エチルヨードを用いることにより、標記化合物を黄色オイルとして得た。

Rf値: 0.53 (酢酸エチル:ヘキサン=1:9)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ : 0.89 (3H, t, $J=6.8\text{ Hz}$),
 1.01 (6H, d, $J=6.8\text{ Hz}$), 1.25-1.32 (6H, m),
 1.29 (6H, t, $J=7.1\text{ Hz}$), 1.42-1.44 (2H, m),
 1.74-1.78 (2H, quint, $J=7.4\text{ Hz}$),
 2.10-2.15 (2H, m), 2.38 (1H, sept, $J=6.8\text{ Hz}$),
 2.46-2.51 (2H, m), 3.92 (2H, t, $J=6.6\text{ Hz}$),
 4.22 (4H, q, $J=7.1\text{ Hz}$), 6.81 (2H, d, $J=8.6\text{ Hz}$),
 7.08 (2H, d, $J=8.6\text{ Hz}$)

IR (neat): 2964, 2935, 2873, 1730, 1512,
 1243, 1177, 1037, 829 cm^{-1}

(2) 2-エトキシカルボニル-2-[2-(4-ヘプチルオキシフェニル)
 エチル]-3-メチルブタン酸

2-[2-(4-ヘプチルオキシフェニル)エチル]-2-イソプロピルマロ
 ン酸ジエチルエステルを用いて実施例26の(5)と同様の方法を行うことによ
 り、標記化合物を褐色オイルとして得た。

Rf値: 0.74 (酢酸エチル:ヘキサン:酢酸=49:49:2)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ : 0.89 (3H, t, $J=6.9\text{ Hz}$),
 1.01 (3H, d, $J=6.8\text{ Hz}$), 1.01 (3H, d, $J=6.8\text{ Hz}$),
 1.26-1.44 (8H, m), 1.76 (2H, quint, $J=6.6\text{ Hz}$),
 2.11-2.18 (1H, m), 2.26-2.38 (1H, m),
 2.46-2.57 (2H, m), 3.92 (2H, t, $J=6.6\text{ Hz}$),
 4.23-4.32 (2H, m), 6.81 (2H, d, $J=8.8\text{ Hz}$),
 7.05 (2H, d, $J=8.8\text{ Hz}$)

IR (neat): 3203, 2933, 2860, 1733, 1699,
 1512, 1243, 1176, 1057, 828 cm^{-1}

MS (EI): 392 (M^+), 218, 202, 187, 120, 107

(3) エチル 2-[2-(4-ヘプチルオキシフェニル)エチル]-2-メトキシカルボニルアミノ-3-メチルブタノアート

実施例1の(3)において、カリウム 2-エトキシカルボニル-2-メチル-4-(4-ベンジルオキシフェニル)ブタノアートの代わりに2-エトキシカルボニル-2-[2-(4-ヘプチルオキシフェニル)エチル]-3-メチルブタン酸を用いることにより、標記化合物を黄色オイルとして得た。

R_f値: 0.30 (酢酸エチル:ヘキサン=1:9)

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 0.89 (3H, t, J=6.8 Hz),
0.89 (3H, d, J=6.9 Hz), 0.97 (3H, d, J=6.9 Hz),
1.25-1.33 (6H, m), 1.31 (3H, t, J=7.1 Hz),
1.42-1.44 (2H, m), 1.76 (2H, quint, J=6.6 Hz),
2.15-2.20 (2H, m), 2.46-2.55 (2H, m),
2.82 (1H, m), 3.66 (3H, br. s),
3.91 (2H, t, J=6.6 Hz), 4.15-4.24 (2H, m),
5.93 (1H, br. s), 6.80 (2H, d, J=8.8 Hz),
7.06 (2H, d, J=8.8 Hz)

IR (neat): 3421, 2934, 2859, 1723, 1514,
1247, 1182, 1058, 826 cm⁻¹

MS (EI): 421 (M⁺), 389, 316, 203, 157, 107

(4) 2-アミノ-2-イソプロピル-4-(4-ヘプチルオキシフェニル)ブタノール・塩酸塩・1/2水和物

エチル 2-[2-(4-ヘプチルオキシフェニル)エチル]-2-メトキシカルボニルアミノ-3-メチルブタノアートを用いて実施例26の(7)の方法を行い、続けて実施例1の(7)の方法を行うことにより、標記化合物を黄色アモルファスとして得た。

R_f値: 0.59 (クロロホルム:メタノール=9:1)

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ: 0.85 (3H, t, J=6.8 Hz),

0.92 (6H, d, $J=6.8$ Hz), 1.26–1.38 (8H, m),
1.63–1.70 (2H, m), 1.70–1.75 (2H, m),
2.08–2.11 (1H, m), 2.54 (2H, m),
3.52–3.57 (2H, m), 3.89 (2H, t, $J=6.6$ Hz),
5.39 (1H, m), 6.83 (2H, d, $J=8.6$ Hz),
7.11 (2H, d, $J=8.6$ Hz), 7.89 (3H, br. s)
IR (KBr): 3349, 3185, 2923, 2852, 2616,
1614, 1512, 1472, 1242, 1060, 828 cm^{-1}
MS (EI): 321 (M^+), 290, 278, 205, 107

元素分析値

計算値 C: 65.46, H: 10.26, N: 3.82

分析値 C: 65.13, H: 10.00, N: 3.86

実施例61: 2-アセトアミド-2-[2-(4-ヘブチルオキシフェニル)エチル]-4-ペンテニル アセタート

(1) 2-アリル-2-[2-(4-ヘブチルオキシフェニル)エチル] マロン酸ジエチルエステル

実施例1の(1)において、メチルマロン酸ジエチルエステルの代わりにアリルマロン酸ジエチルエステルを、2-(4-ベンジルオキシフェニル)エチルヨードライドの代わりに2-(4-ヘブチルオキシフェニル)エチルヨードライドを用いることにより、標記化合物を黄色オイルとして得た。

Rf値: 0.57 (酢酸エチル:ヘキサン=1:9)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.89 (3H, t, $J=6.9$ Hz),
1.26 (6H, t, $J=7.2$ Hz), 1.29–1.36 (6H, m),
1.40–1.46 (2H, m), 1.76 (2H, quint, $J=6.8$ Hz),
2.11–2.16 (2H, m), 2.44–2.48 (2H, m),
2.73 (2H, d, $J=7.3$ Hz), 3.92 (2H, t, $J=6.8$ Hz),
4.20 (4H, q, $J=7.2$ Hz), 5.10–5.12 (1H, m),

5. 12-5. 17 (1H, m), 5. 65-5. 72 (1H, m),
 6. 81 (2H, d, J=8. 8 Hz), 7. 06 (2H, d, J=8. 8 Hz)
 IR (neat) : 3079, 2932, 2859, 1733, 1512,
 1243, 1178, 1027, 827 cm⁻¹

MS (EI) : 418 (M⁺), 373, 346, 218, 200, 120, 107

(2) 2-エトキシカルボニル-2-[2-(4-ヘブチルオキシフェニル)エチル]-4-ペンテン酸

2-アリル-2-[2-(4-ヘブチルオキシフェニル)エチル]マロン酸ジエチルエステルを用いて実施例26の(5)と同様の方法を行うことにより、標記化合物を褐色オイルとして得た。

Rf値: 0. 61 (酢酸エチル:ヘキサン:酢酸=49:49:2)

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 0. 89 (3H, t, J=6. 9 Hz),
 1. 30-1. 33 (6H, m), 1. 31 (3H, t, J=7. 1 Hz),
 1. 42-1. 44 (2H, m), 1. 76 (2H, quint, J=6. 9 Hz),
 2. 12-2. 19 (1H, m), 2. 25-2. 33 (1H, m),
 2. 36-2. 43 (1H, m), 2. 53-2. 62 (1H, m),
 2. 60-2. 65 (1H, m), 2. 78-2. 83 (1H, m),
 3. 92 (2H, t, J=6. 9 Hz), 4. 17-4. 27 (2H, m),
 5. 11-5. 16 (2H, m), 5. 60-5. 68 (1H, m),
 6. 81 (2H, d, J=8. 8 Hz), 7. 04 (2H, d, J=8. 8 Hz)
 IR (neat) : 3080, 2931, 2859, 1733, 1717,
 1512, 1242, 1178, 1025, 922, 826 cm⁻¹
 MS (EI) : 390 (M⁺), 346, 218, 120, 107

(3) エチル 2-[2-(4-ヘブチルオキシフェニル)エチル]-2-メトキシカルボニルアミノ-4-ペンテノアート

実施例1の(3)において、カリウム 2-エトキシカルボニル-2-メチル-4-(4-ベンジルオキシフェニル)ブタノアートの代わりに2-エトキシカ

ルボニル-2-[2-(4-ヘブチルオキシフェニル)エチル]-4-ペンテン酸を用いることにより、標記化合物を黄色オイルとして得た。

Rf値: 0.30 (酢酸エチル:ヘキサン=1:9)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.89 (3H, t, $J=6.8\text{ Hz}$),
1.28 (3H, t, $J=7.1\text{ Hz}$), 1.31-1.36 (6H, m),
1.40-1.46 (2H, m), 1.76 (2H, quint, $J=6.8\text{ Hz}$),
2.02-2.10 (1H, m), 2.23-2.30 (1H, m),
2.46-2.54 (1H, m), 2.53-2.60 (1H, m),
2.66 (1H, m), 3.11 (1H, m), 3.66 (3H, br. s),
3.91 (2H, t, $J=6.8\text{ Hz}$), 4.12-4.21 (2H, m),
5.05-5.09 (2H, m), 5.56-5.65 (1H, m),
5.79 (1H, br. s), 6.79 (2H, d, $J=8.3\text{ Hz}$),
7.03 (2H, d, $J=8.3\text{ Hz}$)

IR (neat): 3423, 3080, 2933, 2859, 1733,
1506, 1232, 1179, 1049, 922, 827 cm^{-1}

MS (EI): 419 (M^+), 201, 155, 107

(4) 2-アセトアミド-2-[2-(4-ヘブチルオキシフェニル)エチル]-4-ペンテニル アセタート

エチル 2-[2-(4-ヘブチルオキシフェニル)エチル]-2-メトキシカルボニルアミノ-4-ペンテノアートをを用いて実施例26の(7)、実施例28の(5)、実施例34の(5)の方法を行うことにより、標記化合物を茶色オイルとして得た。

Rf値: 0.46 (酢酸エチル:ヘキサン=1:1)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.89 (3H, t, $J=6.9\text{ Hz}$),
1.30 (6H, m), 1.44 (2H, m), 1.76 (2H, quint, $J=6.4\text{ Hz}$),
1.94 (3H, s), 1.99-2.06 (2H, m),
2.09 (3H, s), 2.51-2.55 (2H, m),

2. 59-2. 64 (2H, m), 3. 92 (2H, t, $J=6.4$ Hz),
4. 29 (1H, d, $J=11.2$ Hz), 4. 32 (1H, d, $J=11.2$
Hz), 5. 14-5. 18 (2H, m), 5. 31 (1H, br. s),
5. 72-5. 80 (1H, m), 6. 81 (2H, d, $J=8.3$ Hz),
7. 07 (2H, d, $J=8.3$ Hz)

IR (neat) : 3301, 3076, 2929, 2859, 1746,
1658, 1512, 1243, 1041, 918, 821 cm^{-1}

MS (EI) : 403 (M^+), 205, 107

実施例 62 : 2-アミノ-2-[2-(4-ヘプチルオキシフェニル)エチル]
-4-ペンテン-1-オール

2-アセトアミド-2-[2-(4-ヘプチルオキシフェニル)エチル]-4-
ペンテニル アセタートを用いて実施例 28 の (5) と同様の方法を行うこと
により、標記化合物を淡茶色アモルファスとして得た。

Rf 値 : 0. 47 (クロロホルム : メタノール = 4 : 1)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0. 89 (3H, t, $J=6.9$ Hz),
1. 27-1. 72 (10H, m), 1. 72-1. 80 (2H, m),
2. 19 (1H, dd, $J=13.7, 7.8$ Hz), 2. 26 (1H, dd,
 $J=14.1, 7.8$ Hz), 2. 57 (2H, m), 3. 39 (2H, s),
3. 92 (2H, t, $J=6.6$ Hz), 5. 14-5. 18 (2H, m),
5. 81-5. 88 (1H, m), 6. 81 (2H, d, $J=8.6$ Hz),
7. 08 (2H, d, $J=8.6$ Hz)

IR (KBr) : 3349, 3314, 3282, 3067, 2923,
2856, 2751, 1612, 1512, 1246, 1045, 910 cm^{-1}

MS (EI) : 319 (M^+), 288, 278, 205, 107

元素分析値

計算値 C ; 75. 19, H ; 10. 41, N ; 4. 38

分析値 C ; 74. 87, H ; 10. 54, N ; 4. 27

実施例 63 : 2-アミノ-4-(4-ヘブチルオキシフェニル)-2-フェニルメチルブタノール・1/20水和物

(1) 2-[2-(4-ヘブチルオキシフェニル)エチル]-2-フェニルメチルマロン酸ジエチルエステル

実施例 1 の (1) において、メチルマロン酸ジエチルエステルの代わりにベンジルマロン酸ジエチルエステルを、2-(4-ベンジルオキシフェニル)エチルヨードライドの代わりに2-(4-ヘブチルオキシフェニル)エチルヨードライドを用いることにより、標記化合物を黄色オイルとして得た。

Rf 値 : 0.36 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 9)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.89 (3H, t, $J=6.8\text{ Hz}$),

1.25 (6H, t, $J=7.3\text{ Hz}$), 1.26-1.30 (6H, m),

1.43 (2H, m), 1.76 (2H, quint, $J=6.8\text{ Hz}$),

2.03-2.07 (2H, m), 2.52-2.57 (2H, m),

3.32 (2H, s), 3.91 (2H, t, $J=6.8\text{ Hz}$),

4.13-4.23 (4H, m), 6.80 (2H, d, $J=8.8\text{ Hz}$),

7.04 (2H, d, $J=8.8\text{ Hz}$)

IR (neat) : 3031, 2933, 2859, 1733, 1512,

1244, 1177, 1029, 701 cm^{-1}

MS (EI) : 468 (M^+), 423, 377, 250, 218, 204,

158, 120, 107

(2) 2-エトキシカルボニル-4-(4-ヘブチルオキシフェニル)-2-フェニルメチルブタン酸

2-[2-(4-ヘブチルオキシフェニル)エチル]-2-フェニルメチルマロン酸ジエチルエステルを用いて実施例 26 の (5) と同様の方法を行うことにより、標記化合物を黄色オイルとして得た。

Rf 値 : 0.48 (酢酸エチル : ヘキサン : 酢酸 = 49 : 49 : 2)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.89 (3H, t, $J=6.9\text{ Hz}$),

1. 30-1. 35 (6H, m), 1. 33 (3H, t, $J=7.3$ Hz),
 1. 40-1. 44 (2H, m), 1. 76 (2H, quint, $J=6.8$ Hz),
 2. 19-2. 24 (1H, m), 2. 34-2. 42 (2H, m),
 2. 52-2. 64 (1H, m), 3. 16 (1H, d, $J=13.5$ Hz),
 3. 42 (1H, d, $J=13.5$ Hz), 3. 92 (2H, t, $J=6.8$ Hz),
 4. 16-4. 22 (2H, m), 6. 81 (2H, d, $J=8.6$ Hz),
 7. 04 (2H, d, $J=8.6$ Hz), 7. 08-7. 13 (2H, m),
 7. 22-7. 32 (3H, m)

IR (neat) : 3473, 3032, 2932, 2859, 2645,
 1733, 1708, 1512, 1245, 1178, 1029, 743,
 701 cm^{-1}

MS (EI) : 440 (M^+), 396, 250, 218, 120, 107

(3) エチル 4-(4-ヘブチルオキシフェニル)-2-メトキシカルボニル
 アミノ-2-フェニルメチルブタノアート

実施例1の(3)において、カリウム 2-エトキシカルボニル-2-メチル
 -4-(4-ベンジルオキシフェニル)ブタノアートの代わりに2-エトキシカ
 ルボニル-4-(4-ヘブチルオキシフェニル)-2-フェニルメチルブタン酸
 を用いることにより、標記化合物を黄色オイルとして得た。

Rf値: 0. 31 (酢酸エチル:ヘキサン=1:9)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0. 89 (3H, t, $J=6.9$ Hz),
 1. 28-1. 37 (6H, m), 1. 30 (3H, t, $J=7.1$ Hz),
 1. 40-1. 46 (2H, m), 1. 76 (2H, quint, $J=6.9$ Hz),
 2. 15-2. 31 (2H, m), 2. 56-2. 63 (1H, m),
 2. 84 (1H, m), 3. 06 (1H, d, $J=13.4$ Hz),
 3. 64 (1H, d, $J=13.4$ Hz), 3. 71 (3H, br. s),
 3. 92 (2H, t, $J=6.9$ Hz), 4. 10-4. 20 (2H, m),
 5. 66 (1H, br. s), 6. 80 (2H, d, $J=8.8$ Hz),

7.01-7.03 (2H, m), 7.05 (2H, d, $J=8.8$ Hz),

7.19-7.29 (3H, m)

IR (neat) : 3422, 3031, 2933, 2859, 1733,

1512, 1243, 1080, 1052, 745, 702 cm^{-1}

MS (EI) : 469 (M^+), 251, 205, 107

(4) 2-アミノ-4-(4-ヘブチルオキシフェニル)-2-フェニルメチルブタノール・1/20水和物

エチル 4-(4-ヘブチルオキシフェニル)-2-メトキシカルボニルアミノ-2-フェニルメチルブタノートをを用いて実施例26の(7)の方法、続けて実施例28の(5)の方法を行うことにより、標記化合物を白色結晶として得た。融点=93-94°C

Rf値: 0.52 (クロロホルム:メタノール=4:1)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.89 (3H, t, $J=6.9$ Hz),

1.30-1.44 (8H, m), 1.62-1.67 (2H, m),

1.76 (2H, quint, $J=6.9$ Hz), 2.66 (2H, t, $J=$

8.6 Hz), 2.76 (1H, d, $J=13.4$ Hz), 2.79 (1H,

d, $J=13.4$ Hz), 3.38 (1H, d, $J=10.5$ Hz),

3.40 (1H, d, $J=10.5$ Hz), 3.92 (2H, t, $J=6.9$ Hz),

6.82 (2H, d, $J=8.8$ Hz), 7.09 (2H, d, $J=8.8$ Hz),

7.23-7.33 (5H, m)

IR (KBr) : 3338, 3279, 3088, 3029, 2952,

2927, 2870, 2749, 1511, 1243, 1045, 807,

700 cm^{-1}

MS (EI) : 369 (M^+), 278, 205, 107

元素分析値

計算値 C: 77.82, H: 9.55, N: 3.78

分析値 C: 77.59, H: 9.78, N: 3.74

実施例 64 : 2-アミノ-2-[2-(4-オクチルフェニル)エチル]-1,5-ペンタンジオール・塩酸塩・1/4水和物

(1) 2-[3-(テトラヒドロピラン-2-イルオキシ)プロピル]マロン酸ジエチルエステル

実施例 1 の (1) において、メチルマロン酸ジエチルエステルの代わりにマロン酸ジエチルエステルを、2-(4-ベンジルオキシフェニル)エチルヨードの代わりに 3-ブロモプロパノールから調製した 3-(テトラヒドロピラン-2-イルオキシ)プロピルブロミドを用いることにより、標記化合物を無色オイルとして得た。

Rf 値 : 0.41 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 4)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.27 (6H, t, $J=7.3\text{ Hz}$),
1.50-1.84 (8H, m), 1.97-2.02 (2H, m),
3.37-3.43 (2H, m), 3.47-3.53 (1H, m),
3.73-3.79 (1H, m), 3.82-3.88 (1H, m),
4.19 (2H, q, $J=7.3\text{ Hz}$), 4.20 (2H, q, $J=7.3\text{ Hz}$),
4.58 (1H, t, $J=3.7\text{ Hz}$)

IR (neat) : 2943, 2872, 1732, 1156, 1034 cm^{-1}

MS (EI) : 217, 201, 173, 127, 85

(2) 2-[2-(4-オクチルフェニル)エチル]-2-[3-(テトラヒドロピラン-2-イルオキシ)プロピル]マロン酸ジエチルエステル

実施例 1 の (1) において、メチルマロン酸ジエチルエステルの代わりに 2-[3-(テトラヒドロピラン-2-イルオキシ)プロピル]マロン酸ジエチルエステルを、2-(4-ベンジルオキシフェニル)エチルヨードの代わりに 2-(4-オクチルフェニル)エチルヨードを用いることにより、標記化合物を黄色オイルとして得た。

Rf 値 : 0.48 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 4)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.88 (3H, t, $J=6.8\text{ Hz}$),

1. 26 (6H, t, $J=7.1$ Hz), 1. 27-1. 29 (10H, m),
1. 50-1. 58 (8H, m), 1. 68-1. 73 (1H, m),
1. 81-1. 84 (1H, m), 2. 02-2. 06 (2H, m),
2. 16-2. 21 (2H, m), 2. 46-2. 50 (2H, m),
2. 54-2. 58 (2H, m), 3. 36-3. 42 (1H, m),
3. 47-3. 52 (1H, m), 3. 72-3. 77 (1H, m),
3. 83-3. 88 (1H, m), 4. 19 (4H, q, $J=7.1$ Hz),
4. 57-4. 59 (1H, m), 7. 08 (4H, s)

IR (neat): 2927, 2856, 1732, 1514, 1455,
1200, 1034 cm^{-1}

MS (EI): 417, 218, 85

(3) 2-エトキシカルボニル-2-[2-(4-オクチルフェニル)エチル]
-5-(テトラヒドロピラン-2-イルオキシ)ペンタン酸

2-[2-(4-オクチルフェニル)エチル]-2-[3-(テトラヒドロピラ
ン-2-イルオキシ)プロピル]マロン酸ジエチルエステルを用いて実施例26
の(5)と同様の方法を行うことにより、標記化合物を黄緑色オイルとして得た。

Rf値: 0. 56 (酢酸エチル:ヘキサン:酢酸=49:49:2)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0. 88 (3H, t, $J=6.8$ Hz),
1. 21-1. 28 (10H, m), 1. 31 (3H, t, $J=7.3$ Hz),
1. 43-1. 57 (8H, m), 1. 69-1. 72 (1H, m),
1. 79-1. 81 (1H, m), 1. 97-2. 12 (2H, m),
2. 14-2. 22 (1H, m), 2. 28-2. 35 (1H, m),
2. 38-2. 46 (1H, m), 2. 47-2. 63 (3H, m),
3. 31-3. 40 (1H, m), 3. 47-3. 50 (1H, m),
3. 66-3. 76 (1H, m), 3. 80-3. 85 (1H, m),
4. 14-4. 27 (2H, m), 4. 55-4. 59 (1H, m),
7. 04-7. 09 (4H, m)

IR (neat) : 3160, 2927, 2856, 1733, 1717,
1455, 1200, 1034 cm^{-1}

(4) エチル 2-メトキシカルボニルアミノ-2-[2-(4-オクチルフェニル)エチル]-5-(テトラヒドロピラン-2-イルオキシ)ペンタノアート

実施例1の(3)において、カリウム 2-エトキシカルボニル-2-メチル-4-(4-ベンジルオキシフェニル)ブタノアートの代わりに2-エトキシカルボニル-2-[2-(4-オクチルフェニル)エチル]-5-(テトラヒドロピラン-2-イルオキシ)ペンタン酸を用いることにより、標記化合物を黄色オイルとして得た。

Rf値: 0.27 (酢酸エチル:ヘキサン=1:4)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.88 (3H, t, $J=6.8\text{ Hz}$),
1.24-1.30 (12H, m), 1.28 (3H, t, $J=7.3\text{ Hz}$),
1.50-1.64 (6H, m), 1.67-1.72 (1H, m),
1.78-1.88 (2H, m), 2.05-2.12 (1H, m),
2.25-2.36 (2H, m), 2.52-2.56 (2H, m),
2.56-2.70 (2H, m), 3.31-3.39 (1H, m),
3.47-3.49 (1H, m), 3.64 (3H, br. s),
3.67-3.72 (1H, m), 3.81-3.85 (1H, m),
4.10-4.21 (2H, m), 4.54 (1H, m),
5.87 (1H, br. s), 7.03 (2H, d, $J=8.3\text{ Hz}$),
7.07 (2H, d, $J=8.3\text{ Hz}$)

IR (neat) : 3423, 3381, 2928, 2856, 1721,
1502, 1201, 1080, 1032, 816, 780 cm^{-1}

MS (EI) : 519 (M^+), 219, 173, 85

(5) 2-アミノ-2-[2-(4-オクチルフェニル)エチル]-5-(テトラヒドロピラン-2-イルオキシ)ペンタノール

エチル 2-メトキシカルボニルアミノ-2-[2-(4-オクチルフェニル)エチル]-5-(テトラヒドロピラン-2-イルオキシ)ペンタノートをを用いて実施例26の(7)の方法、続けて実施例28の(5)の方法を行うことにより、標記化合物を黄色オイルとして得た。

Rf値: 0.56 (クロロホルム:メタノール=4:1)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ : 0.88 (3H, t, J=7.1 Hz),
1.26-1.30 (10H, m), 1.54-1.80 (14H, m),
2.53-2.62 (4H, m), 3.46-3.52 (4H, m),
3.76 (1H, m), 3.87 (1H, m), 4.58 (1H, m),
7.08 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.10 (2H, d, J=8.5 Hz)

IR (KBr): 3348, 2924, 2856, 1514, 1454,
1120, 1075, 1032, 813 cm⁻¹

MS (EI): 419 (M⁺), 304, 287, 105, 85

(6) 2-アミノ-2-[2-(4-オクチルフェニル)エチル]ペンタン-1,5-ジオール・塩酸塩・1/4水和物

2-アミノ-2-[2-(4-オクチルフェニル)エチル]-5-(テトラヒドロピラン-2-イルオキシ)ペンタノール(0.80g)のメタノール(100ml)溶液に1M塩酸エーテル(3ml)を加え室温で30分間攪拌した。水(200ml)を加えエーテルで洗浄し、1M水酸化カリウム水溶液にて液性をアルカリ性にした後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水にて洗浄し、無水硫酸ナトリウムにて乾燥後溶媒を留去した。得られた残渣をエタノール(30ml)に溶かし、1M塩酸エーテル溶液(3ml)を加え溶媒を留去した。得られた残渣にエーテル(10ml)を加え懸濁物を濾取することにより標記化合物(0.23g)を赤紫色粘ちょう性物質として得た。

Rf値: 0.32 (クロロホルム:メタノール=4:1)

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d₆) δ : 0.84 (3H, t, J=6.9 Hz),
1.23-1.25 (10H, m), 1.46-1.52 (4H, m),

1. 58-1. 63 (2H, m), 1. 71-1. 75 (2H, m),
2. 51-2. 55 (2H, m), 3. 39-3. 42 (2H, m),
3. 45-3. 47 (2H, m), 4. 59 (1H, t, $J=5.1$ Hz),
5. 48 (1H, t, $J=4.9$ Hz), 7. 09 (4H, s),
7. 85 (3H, br. s)

IR (neat) : 3346, 3009, 2924, 2854, 1609,
1515, 1456, 1057 cm^{-1}

MS (EI) : 335 (M^+), 304, 203, 105

元素分析値

計算値 C : 66. 99, H : 10. 31, N : 3. 72

分析値 C : 67. 00, H : 10. 42, N : 3. 62

実施例 65 : 2-アミノ-2-シクロプロピルメチル-4-(4-ヘブチルオキシフェニル) ブタノール・塩酸塩

(1) 2-[2-(4-ヘブチルオキシフェニル) エチル] マロン酸ジエチルエステル

実施例 1 の (1) において、メチルマロン酸ジエチルエステルの代わりにマロン酸ジエチルエステルを、2-(4-ベンジルオキシフェニル) エチルヨードの代わりに2-(4-ヘブチルオキシフェニル) エチルヨードを用いることにより、標記化合物を黄色オイルとして得た。

Rf 値 : 0. 36 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 9)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0. 89 (3H, t, $J=6.9$ Hz),
1. 24-1. 37 (6H, m), 1. 27 (6H, t, $J=7.3$ Hz),
1. 41-1. 46 (2H, m), 1. 77 (2H, quint, $J=6.9$ Hz),
2. 18 (2H, q, $J=7.6$ Hz), 2. 59 (2H, t, $J=7.6$ Hz),
3. 32 (1H, t, $J=7.8$ Hz), 3. 92 (2H, t, $J=6.9$ Hz),
4. 20 (4H, q, $J=7.3$ Hz), 6. 82 (2H, d, $J=8.3$ Hz),
7. 08 (2H, d, $J=8.3$ Hz)

IR (neat) : 2932, 2860, 1733, 1513, 1244,
1177, 1043, 828 cm^{-1}

MS (EI) : 378 (M^+), 333, 218, 120, 107

(2) 2-シクロプロピルメチル-2-[2-(4-ヘブチルオキシフェニル)
エチル] マロン酸ジエチルエステル

実施例1の(1)において、メチルマロン酸ジエチルエステルの代わりに2-
[2-(4-ヘブチルオキシフェニル)エチル] マロン酸ジエチルエステルを、
2-(4-ベンジルオキシフェニル)エチルヨウダイドの代わりにシクロプロピ
ルメチルブロミドを用いることにより、標記化合物を黄色オイルとして得た。

Rf値: 0.44 (酢酸エチル:ヘキサン=1:9)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.06-0.09 (2H, m),
0.42-0.47 (2H, m), 0.65 (1H, m),
0.89 (3H, t, $J=6.6\text{ Hz}$), 1.26 (6H, t, $J=7.1\text{ Hz}$),
1.28-1.34 (6H, m), 1.40-1.44 (2H, m),
1.76 (2H, quint, $J=6.8\text{ Hz}$), 1.92 (2H, d, $J=$
6.9 Hz), 2.26-2.30 (2H, m), 2.43-2.50 (2H,
m), 3.92 (2H, t, $J=6.8\text{ Hz}$), 4.11-4.25 (4H, m),
6.81 (2H, d, $J=8.8\text{ Hz}$), 7.08 (2H, d, $J=8.8\text{ Hz}$)

IR (neat) : 3080, 2932, 2859, 1735, 1513,
1243, 1178, 1028, 826 cm^{-1}

MS (EI) : 432 (M^+), 387, 218, 120, 107

(3) 2-シクロプロピルメチル-2-エトキシカルボニル-4-(4-ヘブ
チルオキシフェニル)ブタン酸

2-シクロプロピルメチル-2-[2-(4-ヘブチルオキシフェニル)エチ
ル] マロン酸ジエチルエステルを用いて実施例26の(5)と同様の方法を行う
ことにより、標記化合物を黄緑色オイルとして得た。

Rf値: 0.64 (酢酸エチル:ヘキサン:酢酸=49:49:2)

IR (neat) : 3081, 2933, 2859, 1738, 1713,
1613, 1514, 1469, 1251, 1023, 826 cm^{-1}

MS (EI) : 404 (M^+), 392, 360, 218, 205, 120, 107

(4) エチル 2-シクロプロピルメチル-4-(4-ヘプチルオキシフェニル)-2-メトキシカルボニルアミノブタノアート

実施例1の(3)において、カリウム 2-エトキシカルボニル-2-メチル-4-(4-ベンジルオキシフェニル)ブタノアートの代わりに2-シクロプロピルメチル-2-エトキシカルボニル-4-(4-ヘプチルオキシフェニル)ブタン酸を用いることにより、標記化合物を褐色オイルとして得た。

Rf値 : 0.33 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 9)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.01-0.09 (1H, m),
0.10-0.13 (1H, m), 0.38-0.43 (1H, m),
0.44-0.48 (1H, m), 0.59-0.61 (1H, m),
0.93 (3H, t, $J=6.9\text{Hz}$), 1.30-1.56 (9H, m),
1.80 (2H, quint, $J=6.9\text{Hz}$), 2.05-2.11 (1H, m),
2.25-2.32 (1H, m), 2.46-2.51 (1H, m),
2.57-2.65 (1H, m), 2.67-2.71 (1H, m),
3.71 (3H, br. s), 3.96 (2H, t, $J=6.9\text{Hz}$),
4.16-4.27 (2H, m), 6.03 (1H, br. s),
6.83 (2H, d, $J=8.8\text{Hz}$), 7.07 (2H, d, $J=8.8\text{Hz}$)

IR (neat) : 3424, 3081, 2929, 2859, 1733,
1505, 1239, 1055, 825 cm^{-1}

MS (EI) : 433 (M^+), 215, 205, 169, 107

(5) 2-アミノ-2-シクロプロピルメチル-4-(4-ヘプチルオキシフェニル)ブタノール・塩酸塩

エチル 2-シクロプロピルメチル-4-(4-ヘプチルオキシフェニル)-2-メトキシカルボニルアミノブタノアートを用いて実施例26の(7)の方法、

続けて実施例 1 の (7) の方法を行うことにより、標記化合物を茶色粘ちょう性オイルとして得た。

Rf 値: 0.53 (クロロホルム: メタノール = 4:1)

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.13–0.14 (2H, m),
0.45–0.47 (2H, m), 0.73 (1H, m),
0.85 (3H, t, $J=6.8\text{ Hz}$), 1.26–1.40 (8H, m),
1.52 (2H, d, $J=6.9\text{ Hz}$), 1.67 (2H, quint, $J=6.8\text{ Hz}$), 1.80–1.85 (2H, m), 2.51–2.54 (2H, m), 3.52–3.55 (2H, m), 3.90 (2H, t, $J=6.8\text{ Hz}$),
5.47 (1H, t, $J=4.7\text{ Hz}$), 6.83 (2H, d, $J=8.6\text{ Hz}$),
7.10 (2H, d, $J=8.6\text{ Hz}$), 7.91 (3H, br. s)
IR (neat): 3348, 3228, 2933, 2852, 1616,
1506, 1243, 1056, 827 cm^{-1}

実施例 66: 2-アミノ-4-(4-ヘブチルオキシ-3-メトキシフェニル)-2-メチルブタノール・1/10水和物

(1) 2-[2-(4-ヘブチルオキシ-3-メトキシフェニル)エチル]-2-メチルマロン酸ジメチルエステル

実施例 1 の (1) において、メチルマロン酸ジエチルエステルの代わりにメチルマロン酸ジメチルエステルを、2-(4-ベンジルオキシフェニル)エチルヨードの代わりに2-(4-ヘブチルオキシ-3-メトキシフェニル)エチルヨードを用いることにより、標記化合物を無色オイルとして得た。

Rf 値: 0.39 (酢酸エチル: ヘキサン = 1:5)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.88 (3H, t, $J=7.1\text{ Hz}$),
1.20–1.60 (8H, m), 1.50 (3H, s),
1.81 (2H, tt, $J=6.9, 6.9\text{ Hz}$), 2.16 (2H, m),
2.51 (2H, m), 3.73 (6H, s,), 3.86 (3H, s),
3.97 (2H, t, $J=6.9\text{ Hz}$), 6.69 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$).

6. 70 (1H, s), 6. 79 (1H, d, $J=8. 7$ Hz)

IR (neat) : 2933, 2859, 1735, 1515 cm^{-1}

MS (EI) : 394 (M^+)

(2) 4-(4-ヘブチルオキシ-3-メトキシフェニル)-2-メチル-2-メトキシカルボニルブタン酸

2-[2-(4-ヘブチルオキシ-3-メトキシフェニル)エチル]-2-メチルマロン酸ジメチルエステルを用いて実施例26の(5)と同様の方法を行うことにより、標記化合物を黄緑色オイルとして得た。

Rf値: 0. 55 (酢酸エチル:ヘキサン:酢酸=49:49:2)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0. 88 (3H, t, $J=6. 9$ Hz),

1. 20-1. 60 (8H, m), 1. 55 (3H, s),

1. 81 (2H, tt, $J=6. 9, 6. 9$ Hz), 2. 21 (2H, m),

2. 53 (2H, m), 3. 76 (3H, s), 3. 85 (3H, s),

3. 97 (2H, t, $J=6. 9$ Hz), 6. 69 (1H, d, $J=8. 7$ Hz),

6. 70 (1H, s), 6. 79 (1H, d, $J=8. 7$ Hz)

IR (neat) : 3244, 2933, 2859, 1736, 1515 cm^{-1}

MS (EI) : 380 (M^+)

(3) メチル 4-(4-ヘブチルオキシ-3-メトキシフェニル)-2-メチル-2-メトキシカルボニルアミノブタノアート

実施例1の(3)において、カリウム 2-エトキシカルボニル-2-メチル-4-(4-ベンジルオキシフェニル)ブタノアートの代わりに4-(4-ヘブチルオキシ-3-メトキシフェニル)-2-メチル-2-メトキシカルボニルブタン酸を用いることにより、標記化合物を無色オイルとして得た。

Rf値: 0. 13 (酢酸エチル:ヘキサン=1:5)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0. 88 (3H, t, $J=6. 9$ Hz),

1. 20-1. 55 (8H, m), 1. 61 (3H, s),

1. 81 (2H, tt, $J=6. 9, 6. 9$ Hz), 2. 11 (1H, m),

2. 36 (1H, m), 2. 55 (2H, m), 3. 66 (3H, s),
3. 72 (3H, s), 3. 85 (3H, s),
3. 97 (2H, t, J=6. 9 Hz), 5. 63 (1H, br. s),
6. 65 (1H, d, J=8. 7 Hz), 6. 66 (1H, s),
6. 77 (1H, d, J=8. 7 Hz)

IR (neat) : 3421, 3363, 2933, 2859, 1732,
1514 cm⁻¹

MS (EI) : 409 (M⁺)

(4) 2-アミノ-4-(4-ヘブチルオキシ-3-メトキシフェニル)-2-メチルブタノール・1/10水和物

メチル 4-(4-ヘブチルオキシ-3-メトキシフェニル)-2-メチル-2-メトキシカルボニルアミノブタノートをを用いて実施例26の(7)の方法、続けて実施例28の(5)の方法を行うことにより、標記化合物を白色アモルファスとして得た。

Rf値: 0. 32 (クロロホルム: メタノール: 酢酸: 水=70: 20: 6: 4)

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 0. 88 (3H, t, J=6. 9 Hz),

1. 14 (3H, s), 1. 20-1. 55 (8H, m),

1. 55-1. 90 (7H, m), 2. 59 (2H, t, J=8. 8 Hz),

3. 33 (1H, d, J=12. 0 Hz), 3. 39 (1H, d, J=12. 0 Hz), 3. 86 (3H, s), 3. 97 (2H, t, J=6. 9 Hz),

6. 71 (1H, d, J=8. 3 Hz), 6. 72 (1H, s),

6. 79 (1H, d, J=8. 3 Hz)

MS (EI) : 323 (M⁺)

元素分析値

計算値 C: 70. 16, H: 10. 29, N: 4. 31

分析値 C: 70. 11, H: 10. 35, N: 4. 34

実施例67: 2-アミノ-2-(2-(4-ヘブチルオキシフェニル)エチル)

ーペントー４ーインー１ーオール

(1) 2-(2-(4-ヘブチルオキシフェニル)エチル)-2-メトキシカルボニルアミノペントー４ーイン酸エチル

実施例１の(1)において、メチルマロン酸ジエチルエステルの代わりに2-[2-(4-ヘブチルオキシフェニル)エチル]マロン酸ジエチルエステルを、2-(4-ベンジルオキシフェニル)エチルヨードの代わりに3-ブロモ-1-プロピンを用いて得られた2-プロパルギル-2-{2-(4-ヘブチルオキシフェニル)エチル}マロン酸ジエチルエステルから実施例26の(5)の方法、続けて実施例1の(3)の方法(クルチウス転位反応)を行うことにより、標記化合物を無色オイルとして得た。

Rf値: 0.27 (酢酸エチル:ヘキサン=1:5)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.87 (3H, t, $J=7.1\text{ Hz}$),
1.28 (3H, t, $J=7.1\text{ Hz}$), 1.10-1.39 (8H, m),
1.40 (2H, m), 1.73 (2H, tt, $J=6.6, 6.6\text{ Hz}$),
1.95 (1H, t, $J=2.5\text{ Hz}$), 2.05 (1H, m),
2.31 (1H, m), 2.52 (1H, m), 2.73 (1H, dd, $J=17.1, 2.5\text{ Hz}$),
3.24 (1H, dd, $J=17.1, 2.5\text{ Hz}$),
3.66 (3H, s), 3.89 (2H, t, $J=6.6\text{ Hz}$),
4.19 (2H, m), 5.83 (1H, br. s),
6.77 (2H, d, $J=8.3\text{ Hz}$), 7.00 (2H, d, $J=8.3\text{ Hz}$)
 IR (neat) : 3421, 3310, 2932, 2859, 1724,
1512 cm^{-1}

(2) 2-アミノ-2-(2-(4-ヘブチルオキシフェニル)エチル)-ペントー４ーインー１ーオール

2-(2-(4-ヘブチルオキシフェニル)エチル)-2-メトキシカルボニルアミノペントー４ーイン酸エチルを用いて実施例26の(7)の方法、続けて実施例28の(5)の方法を行うことにより、標記化合物を得た。

Rf 値 : 0.18 (クロロホルム : メタノール : = 9 : 1)

IR (neat) : 3290, 2931, 2858, 1613, 1512 cm^{-1}

実施例 68 : 2-[(S)- α -メトキシ- α -トリフルオロメチルフェニルアセチルアミノ]-4-(4-オクチルフェニル)ブタノールの 2 種類のジアステレオマー

2-アミノ-4-(4-オクチルフェニル)ブタノール (30 mg)、N,N-ジメチル-p-アミノピリジン (52.6 mg)、無水トリエチルアミン (34.2 μl) および無水塩化メチレン (1 ml) を混合し、窒素気流下、室温で攪拌した。これに、(S)- α -メトキシ- α -トリフルオロメチルフェニルアセチルクロリド (50.4 μl) を加え、室温で 10 時間攪拌した。反応溶液を減圧濃縮し、得られた残渣を薄層クロマトグラフィー (展開溶媒 : クロロホルム : メタノール = 9 : 1) にて精製すると、2 種類のジアステレオマー混合物を得た。さらに、この混合物を高速液体クロマトグラフィー (移動層 : メタノール : 水 = 88 : 12, 流速 : 毎分 8.0 ml) により精製すると、それぞれ保持時間 (retention time) 67.8 分の標記油状物質 (31.6 mg) および保持時間 (retention time) 71.6 分の標記油状物質 (31.9 mg) を得た。

実施例 69 : 2-[(R)- α -メトキシ- α -トリフルオロメチルフェニルアセチルアミノ]-4-(4-オクチルフェニル)ブタノールの 2 種類のジアステレオマー

2-アミノ-4-(4-オクチルフェニル)ブタノール (10 mg)、N,N-ジメチル-p-アミノピリジン (17.5 mg)、無水トリエチルアミン (11.4 μl) および無水塩化メチレン (1 ml) を混合し、窒素気流下、室温で攪拌した。これに、(R)- α -メトキシ- α -トリフルオロメチルフェニルアセチルクロリド (16.8 μl) を加え、室温で 10 時間攪拌した。反応溶液を減圧濃縮し、得られた残渣を薄層クロマトグラフィー (展開溶媒 : クロロホルム : メタノール = 9 : 1) にて精製すると、2 種類のジアステレオマー混合物を得た。さらに、この混合物を高速液体クロマトグラフィー (移動層 : メタノール

ル：水＝88：12，流速：毎分8.0ml）により精製すると、それぞれ保持時間（retention time）67.8分の標記油状物質（9.8mg）および保持時間（retention time）71.6分の標記油状物質（9.6mg）を得た。

実施例70：（S）-2-アミノ-4-（4-オクチルフェニル）ブタノール

実施例69で得られた保持時間（retention time）67.8分の油状物質（20mg）を窒素気流下、室温で3.5Mナトリウムメトキシドの無水メタノール溶液（4ml）に溶解した後、20時間加熱還流した。反応溶液を氷水（10ml）で希釈し、クロロホルムで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧濃縮し、得られた残渣を薄層クロマトグラフィー（展開溶媒：クロロホルム：メタノール＝7：1）にて精製し、標記化合物（5.5mg）を白色ロウ状固体として得た。融点54～57℃。[α]_D²⁰＝＋0.52（c＝1.88、クロロホルム）

実施例71：（R）-2-アミノ-4-（4-オクチルフェニル）ブタノール

実施例69で得られた保持時間（retention time）71.6分の油状物質（20mg）を窒素気流下、室温で3.5Mナトリウムメトキシドの無水メタノール溶液（4ml）に溶解した後、20時間加熱還流した。反応溶液を氷水（10ml）で希釈し、クロロホルムで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧濃縮し、得られた残渣を薄層クロマトグラフィー（展開溶媒：クロロホルム：メタノール＝7：1）にて精製し、標記化合物（5.6mg）を白色ロウ状固体として得た。融点54～57℃。[α]_D²⁰＝－0.81（c＝1.73、クロロホルム）

実施例72：3-アセトアミド-3-アセチルオキシメチル-5-（4-ヘプチルオキシフェニル）ペンチル アセタート

（1）2-〔2-（4-ヘプチルオキシフェニル）エチル〕-2-第3級ブチルジフェニルシリルオキシエチルマロン酸ジエチルエステル

実施例1の（1）においてメチルマロン酸ジエチルエステルの代わりに実施例65の（1）で得られた2-〔2-（4-ヘプチルオキシフェニル）エチル〕マ

ロン酸ジエチルエステルを、2-(4-ベンジルオキシフェニル)エチルヨードの代わりに2-ヨードエタノールから調製した2-第3級ブチルジフェニルシリルオキシエチルヨードを用いることにより、標記化合物を薄黄緑色オイルとして得た。

Rf値: 0.47 (酢酸エチル:ヘキサン=1:9)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ : 0.87 (3H, t, $J=7.1\text{ Hz}$),

1.00 (9H, s), 1.18 (6H, t, $J=7.1\text{ Hz}$),

1.27-1.49 (8H, m), 1.74 (2H, quint, $J=6.9\text{ Hz}$),

2.10-2.15 (2H, m), 2.28-2.36 (4H, m),

3.65 (2H, t, $J=7.1\text{ Hz}$), 3.90 (2H, t, $J=6.9\text{ Hz}$),

4.07 (2H, dq, $J=10.7, 7.3\text{ Hz}$), 4.12 (2H, dq,

$J=10.7, 6.9\text{ Hz}$), 6.76 (2H, d, $J=8.8\text{ Hz}$),

6.95 (2H, d, $J=8.8\text{ Hz}$), 7.32-7.41 (6H, m),

7.62-7.64 (4H, m)

IR (neat): 3072, 3049, 3030, 2957, 2932,

2859, 1733, 1512, 1244, 1178, 1112, 1030,

825, 741, 703 cm^{-1}

MS (EI): 603 [(M-t-Bu)⁺], 227, 199, 173, 107

(2) 2-エトキシカルボニル-2-[2-(4-ヘブチルオキシフェニル)エチル]- γ -ブチロラクトン

2-[2-(4-ヘブチルオキシフェニル)エチル]-2-第3級ブチルジフェニルシリルオキシエチルマロン酸ジエチルエステル (45.3 g) のテトラヒドロフラン (450 ml) 溶液に、氷冷下テトラブチルアンモニウムフルオリドの1Mテトラヒドロフラン溶液 (82.2 ml) を滴下し、室温で4時間攪拌した。溶媒を留去し水 (500 ml) を加えた後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水にて洗浄後、無水硫酸ナトリウムにて乾燥し溶媒を留去した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (展開溶媒: 酢酸エチル: ヘ

キサン=15:85)にて精製することにより、標記化合物(27.8g)を無色オイルとして得た。

Rf値: 0.36 (酢酸エチル:ヘキサン=1:4)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.87 (3H, t, $J=6.9\text{ Hz}$),
1.26-1.34 (6H, m), 1.28 (3H, t, $J=7.1\text{ Hz}$),
1.38-1.44 (2H, m), 1.74 (2H, quint, $J=6.8\text{ Hz}$),
2.02 (1H, ddd, $J=13.7, 11.7, 4.9\text{ Hz}$),
2.24 (1H, dt, $J=12.9, 8.8\text{ Hz}$),
2.37 (1H, ddd, $J=13.7, 11.7, 4.9\text{ Hz}$),
2.51 (1H, ddd, $J=13.7, 11.7, 4.9\text{ Hz}$),
2.65 (1H, ddd, $J=13.7, 11.7, 4.9\text{ Hz}$),
2.76 (1H, dt, $J=12.9, 5.3\text{ Hz}$), 3.90 (2H, t, $J=6.8\text{ Hz}$),
4.22 (2H, dq, $J=2.2, 7.1\text{ Hz}$),
4.33 (2H, dd, $J=8.8, 5.3\text{ Hz}$),
6.80 (2H, d, $J=8.8\text{ Hz}$), 7.07 (2H, d, $J=8.8\text{ Hz}$)
 IR (neat) : 2929, 2859, 1774, 1735, 1513,
1244, 1176, 1031, 827 cm^{-1}
 MS (EI) : 376 (M^+), 218, 120

(3) 2-[2-(4-ヘブチルオキシフェニル)エチル]- γ -ブチロラクトン-2-カルボン酸

2-エトキシカルボニル-2-[2-(4-ヘブチルオキシフェニル)エチル]- γ -ブチロラクトン(27.7g)のアセトン(300ml)溶液に、氷冷下0.25M水酸化ナトリウム水溶液(295ml)を加え5分間攪拌した。溶媒を留去後水(300ml)を加え酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水にて洗浄し、無水硫酸ナトリウムにて乾燥後溶媒を留去することによって、標記化合物(27.5g)を白色アモルファスとして得た。

Rf値: 0.68 (酢酸エチル:ヘキサン:酢酸=49:49:2)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.87 (3H, t, $J=6.8\text{ Hz}$),
 1.28-1.34 (6H, m), 1.38-1.44 (2H, m),
 1.74 (2H, quint, $J=6.8\text{ Hz}$), 2.01-2.10 (1H, m),
 2.16-2.40 (2H, m), 2.52-2.59 (1H, m),
 2.66-2.74 (1H, m), 2.76-2.83 (1H, m),
 3.90 (2H, t, $J=6.8\text{ Hz}$), 4.33-4.43 (2H, m),
 6.80 (2H, d, $J=8.8\text{ Hz}$), 7.07 (2H, d, $J=8.8\text{ Hz}$)
 IR (neat) : 3083, 2935, 2857, 2595, 1767,
 1723, 1514, 1247, 1162, 1025, 826 cm^{-1}
 MS (EI) : 348 (M^+), 304, 218, 121, 107, 86

(4) 2-[2-(4-ヘブチルオキシフェニル)エチル]-2-メトキシカルボニルアミノ- γ -ブチロラクトン

実施例1の(3)においてカリウム 2-エトキシカルボニル-2-メチル-4-(4-ベンジルオキシフェニル)ブタノアートの代わりに2-[2-(4-ヘブチルオキシフェニル)エチル]- γ -ブチロラクトン-2-カルボン酸を用いることにより、標記化合物を黄色オイルとして得た。

Rf値: 0.11 (酢酸エチル:ヘキサン=1:4)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.87 (3H, t, $J=6.8\text{ Hz}$),
 1.28-1.34 (6H, m), 1.38-1.44 (2H, m),
 1.74 (2H, quint, $J=6.9\text{ Hz}$), 1.94-2.02 (1H, m),
 2.14-2.22 (1H, m), 2.50-2.54 (1H, m),
 2.64 (2H, t, $J=8.6\text{ Hz}$), 2.67-2.75 (1H, m),
 3.65 (3H, br. s), 3.90 (2H, t, $J=6.9\text{ Hz}$),
 4.25 (1H, dt, $J=9.3, 7.1\text{ Hz}$),
 4.47 (1H, br. t, $J=9.3\text{ Hz}$), 5.22 (1H, br. s),
 6.80 (2H, d, $J=8.8\text{ Hz}$), 7.05 (2H, d, $J=8.8\text{ Hz}$)
 IR (neat) : 3531, 3346, 2932, 2859, 1771,

1733, 1613, 1506, 1456, 1381, 1254, 1030,
828, 781 cm^{-1}

MS (FAB, positive) : 378 [(M+H)⁺]

(5) 3-アセチルオキシメチル-5-(4-ヘプチルオキシフェニル)-3-
-メトキシカルボニルアミノペンチル アセタート

2-[2-(4-ヘプチルオキシフェニル)エチル]-2-メトキシカルボニ
ルアミノ- γ -ブチロラクトンを用いて実施例8の(1)と同様の方法を行うこ
とにより、標記化合物を白色結晶として得た。融点=75-76℃

Rf値: 0.35 (酢酸エチル:ヘキサン=3:7)

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 0.87 (3H, t, J=6.8 Hz),
1.28-1.34 (6H, m), 1.38-1.44 (2H, m),
1.74 (2H, quint, J=6.8 Hz), 1.96-2.00 (2H,
m), 2.02 (3H, s), 2.08 (3H, s), 2.13 (2H, t, J=
6.8 Hz), 2.52 (2H, dd, J=10.7, 6.4 Hz),
3.62 (3H, br. s), 3.90 (2H, t, J=6.8 Hz),
4.16 (2H, t, J=6.8 Hz), 4.25 (2H, s),
4.83 (1H, br. s), 6.79 (2H, d, J=8.3 Hz),
7.04 (2H, d, J=8.3 Hz)

IR (neat) : 3359, 2933, 2859, 1733, 1717,
1699, 1538, 1471, 1368, 1224, 1089, 1045,
826, 781 cm^{-1}

MS (EI) : 465 (M⁺), 433, 330, 205, 107

(6) 3-アセトアミド-3-アセチルオキシメチル-5-(4-ヘプチルオ
キシフェニル)ペンチル アセタート

3-アセチルオキシメチル-5-(4-ヘプチルオキシフェニル)-3-メト
キシカルボニルアミノペンチル アセタートを用いて実施例8の(2)と同様の
方法を行うことにより標記化合物を無色オイルとして得た。

Rf値: 0.23 (酢酸エチル:ヘキサン=2:3)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.87 (3H, t, $J=6.9\text{ Hz}$),
1.26–1.34 (6H, m), 1.40–1.44 (2H, m),
1.74 (2H, quint, $J=6.8\text{ Hz}$), 1.92 (3H, s),
2.02 (3H, s), 2.03–2.06 (2H, m),
2.08 (3H, s), 2.19 (2H, t, $J=6.9\text{ Hz}$),
2.51 (2H, m), 3.90 (2H, t, $J=6.8\text{ Hz}$),
4.15 (2H, t, $J=6.9\text{ Hz}$), 4.30 (2H, s),
5.54 (1H, br. s), 6.79 (2H, d, $J=8.8\text{ Hz}$),
7.05 (2H, d, $J=8.8\text{ Hz}$)

IR (neat): 3308, 3073, 2932, 2860, 1739,
1733, 1662, 1514, 1369, 1244, 1039, 826 cm^{-1}

MS (EI): 449 (M^+), 330, 218, 171, 111

実施例73: 2-アミノ-2-[2-(4-ヘブチルオキシフェニル)エチル]
ブタン-1, 4-ジオール

実施例7-2で得られた3-アセトアミド-3-アセチルオキシメチル-5-(4-ヘブチルオキシフェニル)ペンチル アセタート (10.0 g) をテトラヒドロフラン (50 ml) およびメタノール (50 ml) に溶かし、2M水酸化リチウム水溶液 (80 ml) を加え、加熱還流下2時間攪拌した。溶媒を留去後水 (200 ml) を加え、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を留去して得られた粉末を酢酸エチルとヘキサンから再結晶することにより、標記化合物 (6.71 g) を白色結晶として得た。融点=64–65°C

Rf値: 0.23 (クロロホルム:メタノール=4:1)

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) δ : 0.86 (3H, t, $J=6.8\text{ Hz}$),
1.26–1.38 (8H, m), 1.47–1.51 (4H, m),
1.67 (2H, quint, $J=6.8\text{ Hz}$), 2.44–2.47 (2H, m).

3. 19 (2H, br, s), 3. 54 (2H, t, $J=6. 6\text{ Hz}$),
3. 88 (2H, t, $J=6. 8\text{ Hz}$), 4. 59 (1H, br, s),
6. 79 (2H, d, $J=8. 6\text{ Hz}$), 7. 05 (2H, d, $J=8. 6\text{ Hz}$)
IR (KBr): 3360, 3268, 3068, 2927, 2858,
2673, 1612, 1575, 1513, 1468, 1242, 1066,
1044, 831, 798 cm^{-1}

元素分析値

計算値 C: 70. 55, H: 10. 28, N: 4. 33

分析値 C: 70. 42, H: 10. 47, N: 4. 26

実施例74: 2-アミノ-4-フルオロ-2-[2-(4-ヘプチルオキシフェニル)エチル]ブタノール・塩酸塩

(1) 4-[2-(4-ヘプチルオキシフェニル)エチル]-4-(2-ヒドロキシエチル)-2-メチル-2-オキサゾリン

実施例73で得られた2-アミノ-2-[2-(4-ヘプチルオキシフェニル)エチル]ブタン-1, 4-ジオール(0. 50 g)のジメチルホルムアミド(60 ml)溶液に、N, N-ジイソプロピルエチルアミン(0. 88 g)とオルト酢酸トリエチル(1. 10 g)を加え、115℃で2. 5時間攪拌した。水(300 ml)を加え酢酸エチルにて抽出後、酢酸エチル層を1M塩酸、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄し無水硫酸ナトリウムにて乾燥した。溶媒を留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒: クロロホルム: メタノール=97: 3)にて精製することにより、標記化合物(1. 66 g)を黄色オイルとして得た。

Rf値: 0. 46 (クロロホルム: メタノール=9: 1)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0. 87 (3H, t, $J=6. 9\text{ Hz}$),
1. 28-1. 34 (6H, m), 1. 38-1. 44 (2H, m),
1. 74 (2H, quint, $J=6. 9\text{ Hz}$), 1. 80-1. 95 (4H, m),
1. 95 (3H, s), 2. 41-2. 50 (2H, m),

3. 68-3. 72 (1H, m), 3. 86-3. 90 (1H, m),
3. 90 (2H, t, $J=6.9$ Hz), 3. 92 (1H, d, $J=8.6$ Hz),
4. 14 (1H, d, $J=8.6$ Hz), 6. 79 (2H, t, $J=8.7$ Hz),
7. 06 (2H, d, $J=8.7$ Hz)

IR (neat) : 3348, 2927, 2858, 1669, 1515,
1387, 1248, 1039, 992, 825, 751 cm^{-1}

MS (EI) : 347 (M^+), 205, 129

(2) 4-(2-フルオロエチル)-4-[2-(4-ヘブチルオキシフェニル)エチル]-2-メチル-2-オキサゾリン

4-[2-(4-ヘブチルオキシフェニル)エチル]-4-(2-ヒドロキシエチル)-2-メチル-2-オキサゾリン (500 mg) のテトラヒドロフラン (20 ml) 溶液にフッ化パラトシル (502 mg)、モレキュラーシーブス 4 A (5 g)、テトラブチルアンモニウムフルオリドの 1 M テトラヒドロフラン溶液 (4.3 ml) を加え、加熱還流下 23 時間攪拌した。反応液を濾過し酢酸エチル (100 ml) を加えた後、有機層を 0.5 M 塩酸、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水にて順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を留去して得られた残渣を分取用薄層クロマトグラフィー (展開溶媒; 酢酸エチル : ヘキサン = 35 : 65) にて精製することにより、標記化合物 (250 mg) を黄色オイルとして得た。

Rf 値 : 0.29 (酢酸エチル : ヘキサン = 3 : 7)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.87 (3H, t, $J=6.9$ Hz),
1.28-1.33 (6H, m), 1.38-1.44 (2H, m),
1.74 (2H, m), 1.79-1.86 (2H, m), 1.99 (3H, s),
2.00 (2H, ddt, $J=25.3, 6.6, 2.4$ Hz),
2.47-2.57 (2H, m), 3.90 (2H, t, $J=6.6$ Hz),
4.04 (2H, d, $J=8.8$ Hz), 4.10 (2H, d, $J=8.8$ Hz),
4.57 (2H, ddt, $J=47.3, 2.3, 5.9$ Hz),

6. 79 (2H, d, $J=8.8$ Hz), 7. 06 (2H, d, $J=8.8$ Hz)

IR (neat) : 2931, 2859, 1674, 1514, 1243,

992, 825 cm^{-1}

MS (EI) : 349 (M^+), 131, 89

(3) 2-アミノ-4-フルオロ-2-[2-(4-ヘブチルオキシフェニル)エチル]ブタノール・塩酸塩

4-(2-フルオロエチル)-4-[2-(4-ヘブチルオキシフェニル)エチル]-2-メチル-2-オキサゾリン (220 mg) のエタノール (9 ml) 溶液に濃塩酸 (3 ml) を加え、加熱還流下1時間攪拌した。溶媒を留去して得られた残渣を酢酸エチルとヘキサンから再結晶することにより、標記化合物 (140 mg) を白色結晶として得た。融点=126-127°C

Rf値: 0.47 (クロロホルム:メタノール=4:1)

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) δ : 0.86 (3H, t, $J=6.8$ Hz), 1.26-1.38 (8H, m), 1.67 (2H, quint, $J=6.8$ Hz), 1.76-1.80 (2H, m), 2.04 (2H, dt, $J=26.9, 5.9$ Hz), 2.51-2.54 (2H, m), 3.51 (2H, d, $J=4.8$ Hz), 3.89 (2H, t, $J=6.8$ Hz), 4.64 (2H, dt, $J=47.3, 5.9$ Hz), 5.57 (1H, t, $J=4.8$ Hz), 6.83 (2H, d, $J=8.5$ Hz), 7.09 (2H, d, $J=8.5$ Hz), 8.00 (3H, br. s)

IR (KBr) : 3447, 3265, 3029, 2942, 2857,

2598, 1614, 1515, 1247, 1045, 828 cm^{-1}

MS (EI) : 325 (M^+), 294, 205, 107

元素分析値

計算値 C: 63.05, H: 9.19, N: 3.87

分析値 C: 62.68, H: 9.25, N: 3.81

実施例75: 2-アミノ-4-クロロ-2-[2-(4-ヘブチルオキシフェ

ニル) エチル] ブタノール・塩酸塩

(1) 4-(2-クロロエチル)-4-[2-(4-ヘブチルオキシフェニル)エチル]-2-メチル-2-オキサゾリン

実施例74の(1)で得られた4-[2-(4-ヘブチルオキシフェニル)エチル]-4-(2-ヒドロキシエチル)-2-メチル-2-オキサゾリン(300 mg)の塩化メチレン(15 ml)溶液にトリフェニルホスフィン(270 mg)とN-クロロスクシンイミド(138 mg)を加え、加熱還流下20分間攪拌した。5%炭酸水素ナトリウム水溶液(50 ml)を加え塩化メチレンにて抽出し、塩化メチレン層を飽和食塩水で洗浄後無水硫酸ナトリウムにて乾燥した。溶媒を留去して得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(展開溶媒:酢酸エチル:ヘキサン=1:4)にて精製することにより、標記化合物(190 mg)を無色オイルとして得た。

Rf値: 0.58 (酢酸エチル:ヘキサン=3:7)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.87 (3H, t, $J=6.9\text{ Hz}$),

1.28-1.34 (6H, m), 1.38-1.44 (2H, m),

1.70-1.77 (2H, m), 1.74-1.88 (2H, m),

1.98 (3H, s), 2.03 (1H, ddd, $J=13.7, 9.3, 5.8\text{ Hz}$), 2.14 (1H, ddd, $J=16.1, 9.8, 6.3\text{ Hz}$),

2.43-2.55 (2H, m), 3.49-3.59 (2H, m),

3.90 (2H, t, $J=6.6\text{ Hz}$), 4.04 (2H, s),

6.79 (2H, d, $J=8.8\text{ Hz}$), 7.05 (2H, d, $J=8.8\text{ Hz}$)

IR (neat): 3030, 2927, 2860, 1674, 1515,

1471, 1386, 1243, 992, 824 cm^{-1}

MS (EI): 367 $[(M+2)^+]$, 365 (M^+) , 147, 120, 107

(2) 2-アミノ-4-クロロ-2-[2-(4-ヘブチルオキシフェニル)エチル]ブタノール・塩酸塩

4-(2-クロロエチル)-4-[2-(4-ヘブチルオキシフェニル)エチル]

ル] - 2 - メチル - 2 - オキサゾリンを用いて実施例 74 の (3) と同様の方法を行うことによって、標記化合物を薄黄色アモルファスとして得た。

Rf 値 : 0.65 (クロロホルム : メタノール = 4 : 1)

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.86 (3H, t, $J=6.8\text{ Hz}$),
1.26-1.38 (8H, m), 1.67 (2H, quint, $J=6.9\text{ Hz}$),
1.74-1.79 (2H, m), 2.09-2.13 (2H, m),
2.50-2.55 (2H, m), 3.50 (2H, d, $J=4.9\text{ Hz}$),
3.74 (2H, t, $J=8.3\text{ Hz}$), 3.89 (2H, t, $J=6.9\text{ Hz}$),
5.59 (1H, t, $J=4.9\text{ Hz}$), 6.83 (2H, d, $J=8.6\text{ Hz}$),
7.12 (2H, d, $J=8.6\text{ Hz}$), 8.12 (3H, br. s)

IR (KBr) : 3443, 3318, 3036, 2933, 2860,
2587, 1614, 1515, 1244, 1044, 824, 728,
660 cm^{-1}

MS (EI) : 305, 288, 246, 107

元素分析値

計算値 C : 60.31, H : 8.79, N : 3.70

分析値 C : 60.00, H : 9.01, N : 3.68

実施例 76 : 2 - アミノ - 4 - (4 - ヘブチルオキシフェニル) - 2 - (2 - メチルプロピル) ブタノール・塩酸塩

(1) 2 - [2 - (4 - ヘブチルオキシフェニル) エチル] - 2 - (2 - メチルプロピル) マロン酸ジエチルエステル

実施例 1 の (1) において、メチルマロン酸ジエチルエステルの代わりにイソブチルマロン酸ジエチルエステルを、2 - (4 - ベンジルオキシフェニル) エチルヨードの代わりに実施例 27 の (2) で得られた 2 - (4 - ヘブチルオキシフェニル) エチルヨードを用いることにより、標記化合物を黄色オイルとして得た。

Rf 値 : 0.58 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 9)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.87 (3H, t, $J=6.6\text{ Hz}$),
 0.88 (6H, d, $J=6.4\text{ Hz}$), 1.24 (6H, t, $J=7.3\text{ Hz}$),
 1.28–1.34 (6H, m), 1.38–1.44 (2H, m),
 1.66 (1H, m), 1.72 (2H, quint, $J=6.8\text{ Hz}$),
 1.94 (2H, d, $J=6.4\text{ Hz}$), 2.14–2.19 (2H, m),
 2.37–2.42 (2H, m), 3.90 (2H, t, $J=6.8\text{ Hz}$),
 4.16 (4H, dq, $J=1.2, 7.3\text{ Hz}$),
 6.79 (2H, d, $J=8.6\text{ Hz}$), 7.05 (2H, d, $J=8.6\text{ Hz}$)
 IR (neat) : 2957, 2933, 2871, 1731, 1513,
 1240, 1178, 1029, 826 cm^{-1}
 MS (EI) : 434 (M^+), 315, 218, 173

(2) 2-エトキシカルボニル-2-[2-(4-ヘブチルオキシフェニル)
 エチル]-4-メチルペンタン酸

2-[2-(4-ヘブチルオキシフェニル)エチル]-2-(2-メチルプロ
 ピル)マロン酸ジエチルエステルを用いて実施例26の(5)と同様の方法を行
 うことにより、標記化合物を黄色オイルとして得た。

Rf値: 0.70 (酢酸エチル:ヘキサン:酢酸=49:49:2)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.83 (3H, d, $J=6.8\text{ Hz}$),
 0.87 (3H, t, $J=6.9\text{ Hz}$), 0.87 (3H, d, $J=6.3\text{ Hz}$),
 1.28–1.36 (6H, m), 1.31 (3H, t, $J=7.4\text{ Hz}$),
 1.38–1.43 (2H, m), 1.57 (1H, m), 1.74 (2H,
 quint, $J=6.9\text{ Hz}$), 1.83 (1H, dd, $J=14.2, 6.6\text{ Hz}$),
 2.03 (1H, dd, $J=14.2, 6.8\text{ Hz}$),
 2.07–2.13 (1H, m), 2.22–2.33 (2H, m),
 2.50–2.55 (1H, m), 3.89 (2H, t, $J=6.9\text{ Hz}$),
 4.20 (2H, dq, $J=3.5, 7.4\text{ Hz}$), 6.78 (2H, d, $J=$
 8.8 Hz), 7.00 (2H, d, $J=8.8\text{ Hz}$)

IR (neat) : 2959, 2932, 2872, 1733, 1714,
1512, 1243, 1178, 1051, 827 cm⁻¹

MS (EI) : 406 (M⁺), 218, 120, 107

(3) エチル 2-[2-(4-ヘブチルオキシフェニル)エチル]-2-メトキシカルボニルアミノ-4-メチルペンタノアート

実施例1の(3)において、カリウム 2-エトキシカルボニル-2-メチル-4-(4-ベンジルオキシフェニル)ブタノアートの代わりに2-エトキシカルボニル-2-[2-(4-ヘブチルオキシフェニル)エチル]-4-メチルペンタン酸を用いることにより、標記化合物を黄色オイルとして得た。

Rf値: 0.36 (酢酸エチル:ヘキサン=1:9)

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 0.76 (3H, d, J=6.9 Hz),
0.87 (3H, t, J=6.4 Hz), 0.87 (3H, d, J=6.3 Hz),
1.28 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.28-1.34 (6H, m),
1.39-1.41 (1H, m), 1.61-1.66 (1H, m),
1.73 (2H, quint, J=6.8 Hz), 1.95-1.98 (1H, m),
2.13-2.21 (1H, m), 2.35 (1H, dd, J=13.7, 5.2 Hz),
2.47-2.54 (1H, m), 2.65 (1H, m),
3.63 (3H, s), 3.89 (3H, t, J=6.8 Hz),
4.15 (2H, q, J=7.3 Hz), 5.92 (1H, s),
6.76 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.00 (2H, d, J=8.8 Hz)

IR (neat) : 3424, 2958, 2935, 2871, 1733,
1506, 1237, 1178, 1086, 1046, 829 cm⁻¹

MS (EI) : 435 (M⁺), 217, 171, 107

(4) 2-アミノ-4-(4-ヘブチルオキシフェニル)-2-(2-メチルプロピル)ブタノール・塩酸塩

エチル 2-[2-(4-ヘブチルオキシフェニル)エチル]-2-メトキシカルボニルアミノ-4-メチルペンタノアートを用いて実施例26の(7)の方

法、続けて実施例1の(7)の方法を行うことにより、標記化合物を黄色アモルファスとして得た。

Rf値: 0.56 (クロロホルム: メタノール=4:1)

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.86 (3H, t, $J=6.8\text{ Hz}$),
0.94 (6H, d, $J=6.3\text{ Hz}$), 1.26-1.38 (8H, m),
1.52 (2H, d, $J=5.3\text{ Hz}$), 1.67 (2H, quint, $J=$
6.9 Hz), 1.75-1.79 (3H, m), 2.49-2.53 (2H,
m), 3.48 (2H, br. s), 3.90 (2H, t, $J=6.4\text{ Hz}$),
5.49 (1H, t, $J=4.4\text{ Hz}$), 6.83 (2H, d, $J=8.8\text{ Hz}$),
7.09 (2H, d, $J=8.8\text{ Hz}$), 7.88 (3H, br. s)

IR (KBr): 3468, 3378, 3252, 2952, 2924,

2871, 2634, 1614, 1514, 1244, 1044, 825 cm^{-1}

MS (EI): 335 (M^+), 304, 205, 107

実施例77: 2-アセトアミド-2-[2-(4-オクタノイルフェニル)エチル]ペンチル アセタート

(1) 2-(2-フェニルエチル)-2-プロピルマロン酸ジエチルエステル

実施例1の(1)において、メチルマロン酸ジエチルエステルの代わりにプロピルマロン酸ジエチルエステルを、2-(4-ベンジルオキシフェニル)エチルヨウダイドの代わりにフェネチルブロミドを用いることにより、標記化合物を無色オイルとして得た。

Rf値: 0.53 (酢酸エチル: ヘキサン=1:9)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl $_3$) δ : 0.92 (3H, t, $J=7.3\text{ Hz}$),
1.19-1.22 (2H, m), 1.24 (6H, t, $J=7.2\text{ Hz}$),
1.90-1.94 (2H, m), 2.14-2.19 (2H, m),
2.46-2.50 (2H, m), 4.17 (4H, q, $J=7.2\text{ Hz}$),
7.15-7.18 (3H, m), 7.24-7.28 (2H, m)

IR (neat): 3064, 3029, 2965, 2875, 1733,

1455, 1238, 1211, 1180, 1031, 750, 700 cm^{-1}
 MS (EI) : 307 $[(M+1)^+]$, 202, 173, 91

(2) 2-エトキシカルボニル-2-(2-フェニルエチル)ペンタン酸

2-(2-フェニルエチル)-2-プロピルマロン酸ジエチルエステルを用いて実施例26の(5)と同様の方法を行うことにより、標記化合物を黄色オイルとして得た。

Rf値: 0.68 (酢酸エチル:ヘキサン:酢酸=49:49:2)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.89 (3H, t, $J=7.3\text{ Hz}$),
 1.14-1.19 (1H, m), 1.30 (3H, t, $J=7.3\text{ Hz}$),
 1.42 (1H, m), 1.85 (1H, dt, $J=4.9, 12.7\text{ Hz}$),
 1.96 (1H, dt, $J=5.4, 12.2\text{ Hz}$), 2.16 (1H, dt,
 $J=5.4, 12.6\text{ Hz}$), 2.30 (1H, dt, $J=4.9, 12.5\text{ Hz}$),
 2.41 (1H, dt, $J=5.4, 12.2\text{ Hz}$), 2.59 (1H, dt,
 $J=5.4, 12.6\text{ Hz}$), 4.20 (2H, dq, $J=10.7, 7.3\text{ Hz}$),
 7.11-7.27 (5H, m)

IR (neat) : 3485, 3159, 3029, 2965, 2876,
 2629, 1733, 1717, 1455, 1236, 747, 700 cm^{-1}

MS (EI) : 278 (M^+), 174, 145, 127, 91

(3) エチル 2-メトキシカルボニルアミノ-2-(2-フェニルエチル)ペンタノアート

実施例1の(3)において、カリウム 2-エトキシカルボニル-2-メチル-4-(4-ベンジルオキシフェニル)ブタノアートの代わりに2-エトキシカルボニル-2-(2-フェニルエチル)ペンタン酸を用いることにより、標記化合物を黄色オイルとして得た。

Rf値: 0.42 (酢酸エチル:ヘキサン=1:9)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.86 (3H, t, $J=7.4\text{ Hz}$),
 0.96-1.04 (1H, m), 1.27 (3H, t, $J=7.3\text{ Hz}$),

1. 28-1. 37 (1H, m), 1. 65-1. 72 (1H, m),
2. 01-2. 09 (1H, m), 2. 25-2. 32 (2H, m),
2. 56-2. 63 (1H, m), 2. 69 (1H, m), 3. 63 (3H, m),
4. 09-4. 21 (2H, m), 5. 82 (1H, br. s),
7. 10-7. 25 (5H, m)

IR (neat) : 3423, 3086, 3063, 3028, 2962,
2874, 1720, 1508, 1375, 1341, 1235, 1032,
748, 700 cm^{-1}

MS (EI) : 308 [(M+1)⁺], 234, 203, 157, 91

(4) 2-アセトアミド-2-(2-フェニルエチル)ペンチル アセタート
エチル 2-メトキシカルボニルアミノ-2-(2-フェニルエチル)ペンタ
ノアートを用いて実施例26の(7)の方法、実施例28の(5)の方法、実施
例34の(5)の方法を続けて行うことにより、標記化合物を白色結晶として得
た。融点=74-76℃

Rf値: 0. 37 (酢酸エチル:ヘキサン=2:3)

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 0. 92 (3H, t, J=7. 1 Hz),
1. 22-1. 34 (2H, m), 1. 65-1. 81 (2H, m),
1. 91 (3H, s), 1. 94-2. 04 (1H, m), 2. 07 (3H, s),
2. 09-2. 15 (1H, m), 2. 55 (2H, t, J=8. 6 Hz),
4. 28 (1H, d, J=11. 2 Hz), 4. 31 (1H, d, J=11. 2
Hz), 5. 22 (1H, br. s), 7. 15-7. 21 (3H, m),
7. 24-7. 27 (2H, m)

IR (neat) : 3313, 3064, 3028, 2961, 2935,
2874, 1733, 1652, 1558, 1455, 1372, 1231,
1042, 750, 699 cm^{-1}

MS (EI) : 291 (M⁺), 218, 176, 127, 91

(5) 2-アセトアミド-2-[2-(4-オクタノイルフェニル)エチル]

ペンチル アセタート

実施例 34 の (6) において 2-アセトアミド-2-メチル-4-フェニルブチル アセタートの代わりに 2-アセトアミド-2-(2-フェニルエチル)ペンチル アセタートを用いることにより、標記化合物を黄色オイルとして得た。

R_f 値: 0.36 (酢酸エチル:ヘキサン=2:3)

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 0.86 (3H, t, J=6.9 Hz),
0.92 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.26-1.34 (10H, m),
1.66-1.74 (4H, m), 1.93 (3H, s),
1.96-2.00 (1H, m), 2.08 (3H, s),
2.11-2.18 (1H, m), 2.59 (2H, t, J=8.5 Hz),
2.90 (2H, t, J=7.6 Hz), 4.25 (1H, d, J=11.7 Hz),
4.30 (1H, d, J=11.7 Hz), 5.27 (1H, s),
7.24 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.85 (2H, d, J=8.3 Hz)

IR (neat): 3585, 3321, 3218, 3070, 2956,
2936, 2857, 1739, 1674, 1652, 1538, 1455,
1372, 1228, 1042, 724 cm⁻¹

MS (EI): 471 (M⁺), 302, 127, 99

実施例 78: 2-アミノ-2-[2-(4-オクタノイルフェニル)エチル]
ペンタノール

実施例 77 で得られた 2-アセトアミド-2-[2-(4-オクタノイルフェニル)エチル]ペンチル アセタート (374.5 mg) と水酸化リチウム・1水和物 (376 mg) をメタノール (4.5 ml)、テトラヒドロフラン (3 ml)、水 (4.5 ml) に溶解し、加熱還流下、3 時間攪拌した。水 (50 ml) にて希釈した後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層を無水硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を留去して得られた粗結晶をヘキサンと酢酸エチルから再結晶することにより、標記化合物 (45 mg) を白色結晶として得た。融点 = 62-63°C
R_f 値: 0.34 (クロロホルム:メタノール=4:1)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.88 (3H, t, $J=6.9\text{ Hz}$),
0.96 (3H, t, $J=6.9\text{ Hz}$), 1.35 (12H, m),
1.40–1.80 (7H, m), 2.65 (2H, t, $J=8.8\text{ Hz}$),
2.93 (2H, t, $J=6.8\text{ Hz}$), 3.39 (2H, 2d, $J_{\text{gem}}=10.7\text{ Hz}$),
7.27 (2H, d, $J=8.3\text{ Hz}$),
7.88 (2H, d, $J=8.3\text{ Hz}$)

IR (KBr): 2957, 2927, 2851, 1679, 1607 cm^{-1}

MS (EI): 333 (M^+), 302

元素分析値

計算値 C: 75.63, H: 10.58, N: 4.20

分析値 C: 75.49, H: 10.73, N: 4.07

実施例 79: 2-アセトアミド-2-[2-[4-(1-ヒドロキシオクチル)フェニル]エチル]ペンチル アセタート

実施例 77 で得られた 2-アセトアミド-2-[2-(4-オクタノイルフェニル)エチル]ペンチル アセタート (2.0 g) のエタノール (60 ml) 溶液に水素化ホウ素ナトリウム (91 mg) を加え、室温で 30 分間攪拌した。反応液に氷冷下水 (50 ml) を加え、2M 塩酸にて中和し、溶媒を留去した。得られた残渣に水 (100 ml) を加えクロロホルムにて抽出し、クロロホルム層を飽和食塩水にて洗浄後無水硫酸ナトリウムにて乾燥した。溶媒を留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: クロロホルム: メタノール = 19:1) にて精製することにより、標記化合物を黄色オイルとして得た。

Rf 値: 0.38 (クロロホルム: メタノール = 19:1)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.84 (3H, t, $J=6.8\text{ Hz}$),
0.92 (3H, t, $J=7.3\text{ Hz}$), 1.25–1.38 (12H, m),
1.67–1.76 (4H, m), 1.92 (3H, s),
1.92–1.99 (1H, m), 2.07 (3H, s),

2. 07-2. 14 (1H, m), 2. 53 (2H, t, $J=8. 6\text{ Hz}$),
4. 27 (1H, d, $J=11. 2\text{ Hz}$), 4. 30 (1H, d, $J=11. 2\text{ Hz}$), 4. 61 (1H, m), 5. 22 (1H, br. s),
7. 14 (2H, d, $J=8. 3\text{ Hz}$), 7. 23 (2H, d, $J=8. 3\text{ Hz}$)
IR (neat) : 3311, 3082, 3009, 2960, 2925,
2857, 1733, 1652, 1558, 1456, 1372, 1237,
1043, 755 cm^{-1}

MS (EI) : 401 $[(M-H_2O)^+]$, 342, 201, 127, 99

実施例80 : 2-アミノ-2-[2-[4-(1-ヒドロキシオクチル)フェニル]エチル]ペンタノール・1/2水和物

実施例79で得られた2-アセトアミド-2-[2-[4-(1-ヒドロキシオクチル)フェニル]エチル]ペンチルアセタート(360mg)をテトラヒドロフラン(35ml)およびメタノール(40ml)に溶かし、2M水酸化リチウム水溶液(35ml)を加え加熱還流下1時間攪拌した。溶媒を留去後水(150ml)を加え酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄し無水硫酸ナトリウムにて乾燥後溶媒を留去することによって、標記化合物(272mg)を黄色オイルとして得た。

Rf値 : 0. 36 (クロロホルム : メタノール = 4 : 1)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ : 0. 84 (3H, t, $J=6. 8\text{ Hz}$),
0. 92 (3H, t, $J=6. 8\text{ Hz}$), 1. 23-1. 46 (14H, m),
1. 52-1. 78 (4H, m), 2. 07 (4H, br. s),
2. 55 (2H, t, $J=8. 6\text{ Hz}$), 3. 35 (2H, s),
4. 59 (2H, t, $J=6. 6\text{ Hz}$), 7. 13 (2H, d, $J=8. 3\text{ Hz}$),
7. 22 (2H, d, $J=8. 3\text{ Hz}$)

IR (neat) : 3354, 3018, 2931, 2858, 1589,
1514, 1464, 1050, 755 cm^{-1}

MS (EI) : 335 (M^+), 304

元素分析値

計算値 C: 74.18, H: 11.12, N: 4.12

分析値 C: 73.93, H: 11.23, N: 4.03

実施例 81: 2-アセトアミド-2-[2-(4-オクチルフェニル)エチル]
ペンチル アセタート

2-アセトアミド-2-[2-(4-オクタノイルフェニル)エチル]ペンチル
アセタート (696.2 mg) を実施例 2 の工程 (7) と同様に還元して、
標記化合物 (365.5 mg) を無色油状物質として得た。

Rf 値: 0.20 (酢酸エチル:ヘキサン=1:2)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.88 (3H, t, $J=6.8\text{ Hz}$),
0.93 (3H, t, $J=7.4\text{ Hz}$), 1.28 (12H, m),
1.56 (2H, m), 1.92 (3H, s), 1.93 (1H, m),
2.09 (3H, s), 2.10 (1H, m), 2.53 (2H, t, $J=8.6\text{ Hz}$),
2.55 (2H, t, $J=8.6\text{ Hz}$), 4.32 (2H, 2d, $J_{\text{ax-ax}}=11.8\text{ Hz}$),
5.22 (1H, br. s), 7.08 (4H, s)

IR (neat): 3307, 2927, 2856, 1747, 1662 cm^{-1}

実施例 82: 2-アミノ-2-[2-(4-オクチルフェニル)エチル]ペン
タノール

2-アセトアミド-2-[2-(4-オクチルフェニル)エチル]ペンチル
アセタート (341.1 mg) を実施例 2 の工程 (8) と同様に加水分解して、標
記化合物 (240 mg) を得た。

Rf 値: 0.58 (クロロホルム:メタノール=4:1)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.88 (3H, t, $J=6.8\text{ Hz}$),
0.95 (3H, t, $J=6.9\text{ Hz}$), 1.32 (14H, m),
1.45 (1H, m), 1.60 (6H, m), 2.56 (4H, t, $J=8.1\text{ Hz}$),
3.36 (2H, s), 7.09 (4H, s)

IR (neat): 3348, 2927, 2855, 1588, 1514 cm^{-1}

実施例 83 : 2-アミノ-5-(4-ヘキシルオキシフェニル)ペンタノール・塩酸塩

実施例 18 で得られた 2-アセトアミド-5-(4-ヘキシルオキシフェニル)ペンタノール 0.32 g をメタノール-水 (1 : 1) 混液 20 ml に溶解し、水酸化リチウム・1水和物 (0.13 g) を加えて 60℃ にて 10 時間攪拌した。反応液を氷水に注ぎ、酢酸エチルで抽出後、有機層を無水硫酸ナトリウムにて乾燥した。溶媒を留去後、得られた黄色油状物を 30% 塩酸-メタノールに溶解し、減圧下濃縮すると淡黄色粉末が得られた。このものを酢酸エチル-メタノール混合溶媒より再結晶し、標記化合物の白色結晶 0.25 g を得た。

融点 = 158 ~ 159℃

R_f 値 : 0.3 (クロロホルム : メタノール = 5 : 1)

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ : 0.88 (3H, t, J = 6.8 Hz), 1.30 ~ 1.72 (12H, m), 2.57 (2H, m), 3.05 (1H, m), 3.48 (1H, m), 3.57 (1H, m), 3.90 (2H, t, J = 6.3 Hz), 5.25 (1H, t, J = 4.8 Hz), 6.82 (2H, d, J = 8.3 Hz), 7.09 (2H, d, J = 8.3 Hz), 7.73 (3H, s)

IR (KBr) : 3221, 2933, 1514, 1246, 1055 cm⁻¹

MS (EI) : 279 (M⁺)

元素分析値

計算値 C : 64.64, H : 9.57, N : 4.43

分析値 C : 64.42, H : 9.70, N : 4.39

実施例 84 : 2-アミノ-4-(4-ヘプチルオキシフェニル)ブタノール・塩酸塩

(1) 2-アセトアミド-4-(4-ベンジルオキシフェニル)ブタノール

実施例 6 の (1) で、2-(4-オクチルフェニル)エタノールの代わりに、2-(4-ベンジルオキシフェニル)エタノールを用いて工程 (1) から (6)

までの操作を行うことにより、標記化合物 (9.48 g) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.43~1.68 (1H, m),
1.70~1.90 (1H, m), 1.97 (3H, s),
2.40 (1H, bs), 2.55~2.66 (2H, m),
3.50~3.60 (1H, m), 3.60~3.70 (1H, m),
3.90~4.00 (1H, m), 5.04 (2H, s),
5.52 (1H, bs), 6.90 (2H, d, $J=8\text{ Hz}$),
7.09 (2H, d, $J=8\text{ Hz}$), 7.26~7.44 (5H, m)

(2) 2-アセトアミド-4-(4-ベンジルオキシフェニル)ブチル アセター
タート

2-アセトアミド-4-(4-ベンジルオキシフェニル)ブタノール(9.48 g)のピリジン(100 ml)溶液に無水酢酸(22.2 ml)を加え、室温にて5時間攪拌した。ついで、この溶液を水に注ぎ、酢酸エチルで抽出し、希塩酸、希重曹水、飽和食塩水にて洗浄し、硫酸マグネシウムにて乾燥し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣を酢酸エチル-ヘキサンにより結晶化し、標記化合物 (8.32 g) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.40~1.70 (2H, m),
1.98 (3H, s), 2.05 (3H, s), 2.50~2.63 (2H, m),
4.09 (2H, ddd, $J=4.8, 8, 4\text{ Hz}$),
4.20~4.30 (1H, m), 5.04 (2H, s),
5.39~5.45 (1H, m), 6.90 (2H, d, $J=8\text{ Hz}$),
7.07 (2H, d, $J=8\text{ Hz}$), 7.26~7.44 (5H, m)

(3) 2-アセトアミド-4-(4-ヒドロキシフェニル)ブチル アセター
ト

2-アセトアミド-4-(4-ベンジルオキシフェニル)ブチル アセター
ト(8.32 g)のエタノール(150 ml)溶液に10%パラジウム炭素(1 g)を加え、水素雰囲気下、室温にて8時間半攪拌した。ついで、触媒を濾去し、溶

媒を減圧留去し、残渣にエタノール（200 ml）と10%パラジウム炭素（1 g）を加え、水素雰囲気下、室温にてさらに3時間半攪拌した。反応溶液から触媒を濾去し、溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（溶出溶媒、酢酸エチル-ヘキサン=1:4）に付し、標記化合物（5.80 g）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.40~1.70 (2H, m),
1.99 (3H, s), 2.06 (3H, s), 2.50~2.63 (2H, m),
3.98~4.06 (2H, m), 4.10~4.18 (2H, m),
4.18~4.26 (1H, m), 5.45~5.57 (1H, m),
6.76 (2H, dd, $J=8, 4\text{ Hz}$),
7.03 (2H, dd, $J=8, 4\text{ Hz}$)

(4) 2-アセトアミド-4-(4-ヘプチルオキシフェニル)ブチル アセタート

水素化ナトリウム（0.076 g）のジメチルホルムアミド（1 ml）とテトラヒドロフラン（1 ml）の懸濁液に、窒素雰囲気下、2-アセトアミド-4-(4-ヒドロキシフェニル)ブチル アセタート（0.51 g）のジメチルホルムアミド（2 ml）溶液を加え、室温にて50分攪拌した。ついでこの溶液に、ヘプチルブロミド（0.35 g）と触媒量のヨウ化カリウムを加え、60℃にて4時間40分攪拌した。次に反応溶液を水に注ぎ、酢酸エチルで抽出し、希重曹水、飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（溶出溶媒、酢酸エチル-ヘキサン=4:1）に付し、標記化合物（0.30 g）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 0.89 (3H, t, $J=8\text{ Hz}$),
1.20~1.65 (10H, m), 1.70~1.80 (2H, m),
1.97 (3H, s), 2.06 (3H, s), 2.47~2.63 (2H, m),
3.92 (3H, t, $J=8\text{ Hz}$), 3.98~4.15 (5H, m),
5.34~5.45 (2H, m), 6.81 (2H, d, $J=8\text{ Hz}$),
7.06 (2H, d, $J=8\text{ Hz}$)

(5) 2-アミノ-4-(4-ヘブチルオキシフェニル)ブタノール・塩酸塩
2-アセトアミド-4-(4-ヘブチルオキシフェニル)ブチル アセタート
(0.30 g) のメタノール (20 ml) 溶液に、水酸化リチウム・1水和物 (0.35 g) の水溶液 (5 ml) を加え、10 時間半加熱還流した。次に反応溶液を水に注ぎ、酢酸エチルで抽出し、水、飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣に塩酸のエーテル溶液を加え、メタノール-酢酸エチルにて結晶化し標記化合物 (0.18 g) を得た。

融点 = 205 ~ 210 °C (分解)

R_f 値 : 0.2 (クロロホルム : メタノール = 8 : 1)

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ : 0.86 (3H, t, J = 8 Hz), 1.20 ~ 1.80 (12H, m), 2.50 ~ 2.57 (2H, m), 2.97 ~ 3.08 (1H, m), 3.30 ~ 3.50 (2H, m), 3.50 ~ 3.62 (1H, m), 3.88 (2H, t, J = 8 Hz), 5.20 ~ 5.30 (1H, m), 6.83 (2H, t, J = 8 Hz), 7.09 (2H, t, J = 8 Hz), 7.77 (3H, bs)

IR (KBr) : 3221, 2925, 1580, 1242, 1056 cm⁻¹

MS (EI) : 279 (M⁺)

元素分析値

計算値 C : 64.64, H : 9.57, N : 4.44

分析値 C : 64.56, H : 9.73, N : 4.30

実施例 85 : 2-アミノ-2-[2-[4-(1-アセトアミドオクチル)フェニル]エチル]ペンタノール

(1) 2-アセトアミド-2-[2-[4-(1-アセトアミドオクチル)フェニル]エチル]ペンチル アセタート

実施例 79 で得られた 2-アセトアミド-2-[2-[4-(1-ヒドロキシオクチル)フェニル]エチル]ペンチル アセタート (1.15 g)、フタルイミド (400 mg)、トリフェニルホスフィン (720 mg) のテトラヒドロフ

ラン (10 ml) 溶液に、アゾジカルボン酸ジエチル (480 mg) のテトラヒドロフラン (2 ml) 溶液を室温で滴下し、さらに19時間攪拌した。溶媒を留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: クロロホルム: メタノール=19:1) で精製し、白色アモルファスを得た。これをエタノール (20 ml) に溶かしヒドラジン (330 mg) を加えた後1.5時間加熱還流下攪拌した。濃塩酸 (3 ml) を加えた後濾過して得た濾液を1M水酸化ナトリウム水溶液にてアルカリ性とし、水 (200 ml) を加えた後酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムにて乾燥後溶媒を留去した。得られた残渣を無水酢酸およびピリジンにて常法に従いアセチル化した後シリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: クロロホルム: メタノール=9:1) にて精製することにより、標記化合物 (175 mg) を黄色オイルとして得た。

R_f 値: 0.44 (クロロホルム: メタノール=9:1)

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 0.86 (3H, t, J=6.9 Hz),
0.94 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.23-1.33 (12H, m),
1.66-1.77 (4H, m), 1.90-2.00 (1H, m),
1.93 (3H, 2s), 1.97 (3H, s), 2.09 (3H, s),
2.09-2.16 (1H, m), 2.54 (2H, t, J=8.6 Hz),
4.28 (1H, d, J=11.7 Hz), 4.31 (1H, d, J=11.7 Hz),
4.90 (1H, q, J=7.8 Hz), 5.24 (1H, br, s),
5.60 (1H, d, J=8.8 Hz), 7.14 (2H, d, J=8.3 Hz),
7.18 (2H, d, J=8.3 Hz)

IR (neat): 3294, 3078, 2959, 2931, 2858,
1748, 1652, 1549, 1456, 1373, 1237, 1042,
757 cm⁻¹

(2) 2-アミノ-2-[2-[4-(1-アセトアミドオクチル)フェニル]
エチル]ペンタノール

2-アセトアミド-2-[2-[4-(1-アセトアミドオクチル)フェニル]エチル]ペンチル アセタート(160mg)をメタノール(5ml)及びテトラヒドロフラン(5ml)に溶かし、2M水酸化リチウム水溶液(5ml)を加えて加熱還流下1時間攪拌した。溶媒を留去後、水(100ml)を加え酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄し無水硫酸ナトリウムにて乾燥後溶媒を留去することによって、標記化合物(121mg)を黄色オイルとして得た。

Rf値: 0.43 (クロロホルム:メタノール=4:1)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.86 (3H, t, $J=6.9\text{ Hz}$), 0.95 (3H, t, $J=6.9\text{ Hz}$), 1.23-1.35 (12H, m), 1.43-1.74 (9H, m), 1.97 (3H, s), 2.58 (2H, t, $J=8.8\text{ Hz}$), 3.38 (2H, s), 4.91 (1H, q, $J=7.8\text{ Hz}$), 5.64 (1H, d, $J=8.8\text{ Hz}$), 7.16 (2H, d, $J=8.3\text{ Hz}$), 7.18 (2H, d, $J=8.3\text{ Hz}$)
IR (neat): 3316, 3081, 2962, 2924, 2854, 1652, 1558, 1455, 1304, 1061 cm^{-1}

実施例86: 2-アミノ-2-[2-[4-(1-アミノオクチル)フェニル]エチル]ペンタノール

実施例85で得られた2-アミノ-2-[2-[4-(1-アセトアミドオクチル)フェニル]エチル]ペンタノールをアルカリで加水分解することにより、標記化合物を得ることができる。

実施例87: 2-アミノ-2-メチル-4-(4-オクタノイルフェニル)ブタノール

実施例34で得られた2-アセトアミド-2-メチル-4-(4-オクタノイルフェニル)ブチル アセタートを用いて実施例78と同様の方法を行うことによって標記化合物を得ることができる。

実施例88: 2-アミノ-4-[4-(1-ヒドロキシオクチル)フェニル]

－ 2－メチルブタノール

実施例 34 で得られた 2－アセトアミド－2－メチル－4－（4－オクタノイルフェニル）ブチル アセタートを実施例 79 次いで実施例 80 と同様の方法で処理することによって、標記化合物を得ることができる。

実施例 89：2－アミノ－2－エチル－4－（4－オクタノイルフェニル）ブタノール

実施例 77 においてプロピルマロン酸ジエチルエステルの代わりにエチルマロン酸ジエチルエステルを用いることにより得られる 2－アセトアミド－2－エチル－4－（4－オクタノイルフェニル）ブチル アセタートを実施例 78 と同様に処理することによって標記化合物を得ることができる。

実施例 90：2－アミノ－2－エチル－4－（4－オクチルフェニル）ブタノール

実施例 77 においてプロピルマロン酸ジエチルエステルにかえエチルマロン酸ジエチルエステルを用いることにより得られる 2－アセトアミド－2－エチル－4－（4－オクタノイルフェニル）ブチル アセタートを実施例 2 の（7）と同様に還元し、次いで実施例 78 と同様に加水分解することにより、標記化合物を得ることができる。

実施例 91：2－アミノ－2－エチル－4－〔4－（1－ヒドロキシオクチル）フェニル〕ブタノール

実施例 77 においてプロピルマロン酸ジエチルエステルにかえエチルマロン酸ジエチルエステルを用いることにより得られる 2－アセトアミド－2－エチル－4－（4－オクタノイルフェニル）ブチル アセタートを実施例 79 次いで実施例 80 と同様の方法で処理することにより標記化合物を得ることができる。

実施例 92：2－アミノ－4－〔4－（1－アミノオクチル）フェニル〕－2－エチルブタノール

実施例 77 においてプロピルマロン酸ジエチルエステルにかえエチルマロン酸ジエチルエステルを用いることにより得られる 2－アセトアミド－2－エチル－

4-(4-オクタノイルフェニル)ブチル アセタートを用いて実施例79次いで実施例85次いで実施例86と同様の方法を行うことにより、標記化合物を得ることができる。

上記実施例と同様にして、下記の化合物が製造される。

実施例93：2-アミノ-4-(4-ヘブチルオキシ-3-ヒドロキシフェニル)-2-メチルブタノール

実施例94：2-アミノ-2-エチル-4-(4-ヘブチルオキシ-3-ヒドロキシフェニル)ブタノール

実施例95：2-アミノ-2-[2-(4-ヘブチルオキシ-3-ヒドロキシフェニル)エチル]ペンタノール

実施例96：3-アミノ-3-[2-(4-オクチルフェニル)エチル]ペンタン-1,5-ジオール

以下に実験例を挙げて、本発明の作用・効果をさらに詳細に説明する。

免疫抑制活性測定法としては、マウス、ラットあるいはヒトのリンパ球を用いて種々の免疫反応を測定する方法がある。例えば、マウス、ラット、ヒトの同種リンパ球混合反応(同種MLR)を用いることにより、免疫抑制活性を感度よく測定することができる。

同種MLRとは、同種でしかも主要組織適合性抗原が異なる2個体由来のリンパ球、例えば脾細胞、リンパ節細胞、末梢血リンパ球等を混合培養することによって誘導されるリンパ球の幼若化反応である。また、同種MLRは、リンパ球の供与者間の主要組織適合性抗原の違いを反映し誘導される現象であり、一卵性双生児のリンパ球の混合培養によるリンパ球の幼若化現象は認められない。同種MLRは、臓器移植における供与者-受容者の選択に広く用いられている方法でもある。

通常、同種MLRを行う場合には、一方のリンパ球をX線照射あるいはマイトマイシンC処理等を行うことによって、分裂増殖を阻止した状態で刺激細胞として用い、他方のリンパ球(反応細胞)の幼若化反応を測定する方法(one way-M

LR)が行われている。

さらに、免疫抑制活性は、同種MLRの際に誘導される主要組織適合性抗原拘束性を有する細胞障害性T細胞の誘導を抑制する活性としても測定することができる。

また、免疫抑制活性は、同種MLRの他に、種々のマイトージェン（コンカナバリンA、フィトヘムアグルチニン、ボークウィードマイトージェン等）の刺激により誘導されるリンパ球の幼若化反応を抑制する活性、またはT細胞、B細胞等のリンパ球の分裂増殖を増強もしくは分化を促進する活性を有するようなサイトカイン（インターロイキン1、2、3、4、5、6等）により誘導されるリンパ球の分裂増殖反応または機能の発現を抑制する活性としても評価することができる。さらに、これらサイトカインのT細胞、マクロファージ等からの産生を抑制する活性としても評価することが可能である。

さらに、化合物をマウス等に腹腔内、経口、静脈内、皮内、皮下または筋肉内投与をすることによって、例えば同種細胞等で予め免疫されたマウスの脾細胞中に誘導される同種細胞特異的細胞障害性T細胞の誘導を抑制する活性、ならびに同種細胞等で免疫したマウスの血清中に産生される同種細胞特異抗体の産生を抑制する活性として評価することができる。また、化合物をラット、イヌ等に投与することによって、これらの実験動物の皮膚、心臓、肝臓、腎臓等の臓器を同種間で移植した際に起こる拒絶反応、あるいは移植片対宿主反応（GvHR）および宿主対移植片反応（HvGR）を抑制する活性として評価することができる。さらに、化合物をマウス、ラット等に投与することによって、遅延型過敏症反応、アジュバント関節炎、実験的アレルギー性脳脊髄炎、実験的自己免疫性ぶどう膜炎等を抑制する活性としても評価することができる。

さらに、自己免疫疾患の自然発症モデル動物であるMRL/lprマウス、NZB/WF₁マウス、BXSBマウス、NODマウス等に化合物を投与することによる、例えば抗DNA抗体の産生、リウマチ因子の産生、腎炎、リンパ球の増殖異常、尿タンパク等の抑制活性あるいは延命効果としても評価することがで

きる。

実験例 1 (マウス同種リンパ球混合反応に対する抑制作用)

マウス同種リンパ球混合反応 (以下、マウス同種MLRと称する) は、反応細胞としてBALB/cマウスの脾細胞を、刺激細胞としてC57BL/6マウスの脾細胞をマイトマイシンC処理したものをを用い、両者を等比で混合培養することによって行う。

反応細胞の調製法としては、以下の方法で行う。5～6週齢のBALB/cマウスより脾臓を摘出し、熱不活化牛胎児血清 (以下、FCSと称する) を5%添加したRPMI 1640培地 (硫酸カナマイシン $60 \mu\text{g}/\text{ml}$ 、ペニシリンGカリウム $100 \text{単位}/\text{ml}$ 、N-2-ヒドロキシエチルピペラジン-N'-2-エタンスルホネート 10mM 、0.1%炭酸水素ナトリウム、L-グルタミン 2mM 含有) を用いて、脾細胞の単細胞浮遊液を得る。溶血処理後、 10^{-4}M 2-メルカプトエタノールおよび10%FCSを含むRPMI 1640培地を用いて、 10^7 個/ ml に調製し、反応細胞浮遊液として用いる。

刺激細胞は以下の方法で調製する。5～6週齢のC57BL/6マウスより脾臓を摘出し、RPMI 1640培地を用いて脾細胞の単細胞浮遊液を得る。溶血処理後、 $40 \mu\text{g}/\text{ml}$ マイトマイシンCで 37°C 、60分間の処理を行う。3回洗浄後、 10^{-4}M 2-メルカプトエタノールおよび10%FCSを含むRPMI 1640培地を用いて、 10^7 個/ ml に調製し、刺激細胞浮遊液として用いる。

上述した方法により調製した反応細胞浮遊液 $50 \mu\text{l}$ と刺激細胞浮遊液 $50 \mu\text{l}$ および10%FCSを含むRPMI 1640培地を用いて調製した被検体 $100 \mu\text{l}$ とを、96穴平底マイクロテストプレートに加え、 37°C で5%炭酸ガス95%空気の条件下で4日間培養を行う。

マウス同種MLRにおけるリンパ球の幼若化反応の測定法としては、 ^3H -チミジンの取り込みを指標とする方法を用いる。即ち、培養終了後に ^3H -チミジン $18.5 \text{KBq}/\text{ウェル}$ を添加し、4時間培養後、セルハーベスターにて細胞

を収集し、細胞内に取り込まれた放射活性を液体シンチレーションカウンターにて測定し、マウス同種MLRのリンパ球幼若化の指標とする。マウス同種MLRの抑制活性は、数1の式により抑制率を算出し評価する。

本発明の化合物のうち、好ましい化合物群はマウス同種リンパ球混合反応に対して、約1～約50 nMのIC₅₀値（50%抑制する濃度）を示す。

$$\text{抑制率}(\%) = \left[1 - \frac{\left(\begin{array}{c} \text{被検体を添加した} \\ \text{MLRのcpm} \end{array} \right) - \left(\begin{array}{c} \text{反応細胞のみ} \\ \text{のcpm} \end{array} \right)}{\left(\begin{array}{c} \text{被検体未添加の} \\ \text{MLRのcpm} \end{array} \right) - \left(\begin{array}{c} \text{反応細胞のみ} \\ \text{のcpm} \end{array} \right)} \right] \times 100$$

実験例2（インターロイキン2（IL-2）により誘導されるIL-2依存性マウスT細胞株CTLL-2の増殖に対する抑制作用）

IL-2依存性マウスT細胞株CTLL-2を10%FCSを含むRPMI 1640培地にて 2×10^5 個/mlに調製する。この細胞浮遊液50 μ lと、リコンビナントヒトIL-2（rh-IL-2）40 U/mlを50 μ l、および10%FCSを含むRPMI 1640培地を用いて調製した被検体100 μ lとを96穴平底マイクロテストプレートに加え、37℃、5%炭酸ガス95%空気の条件下で68時間培養を行う。培養終了後、各ウェルの上清100 μ lを除去し、5 mg/mlのMTT（3-（4, 5-ジメチルチアゾール-2-イル）-2, 5-ジフェニルテトラゾリウムブロマイド）溶液を20 μ lずつ各ウェルに添加し、4時間、37℃でインキュベートする。その後、10%ドデシル硫酸ナトリウムを含む0.01 N塩酸溶液100 μ lを加え、一晩37℃でインキュベートし、形成された紫色のホルマザンの結晶を溶解させ、マイクロプレート吸光度計を用いて570 nmにおける吸光度を測定し、IL-2依存性のCTLL-2細胞の増殖の指標とする。IL-2依存性増殖の抑制率（%）は数2の式により算出する。

本発明の化合物のうち、好ましい化合物群は、マウスT細胞株CTL-2のIL-2依存性増殖に対して、約1～約50nMのIC₅₀値(50%抑制する濃度)を示す。

$$\text{抑制率}(\%) = \left[1 - \frac{\left(\begin{array}{c} \text{被検体及びrh-IL-2を} \\ \text{添加した場合のcpm} \end{array} \right) - \left(\begin{array}{c} \text{rh-IL-2未添加の} \\ \text{場合のcpm} \end{array} \right)}{\left(\begin{array}{c} \text{rh-IL-2のみを添加} \\ \text{した場合のcpm} \end{array} \right) - \left(\begin{array}{c} \text{rh-IL-2未添加の} \\ \text{場合のcpm} \end{array} \right)} \right] \times 100$$

実験例3 (マウス遅延型過敏症反応に対する抑制作用)

5週齢のBALB/c系雌マウスの背部皮下に0.25%のメチル化ヒト血清アルブミン(以下、MeHSAと略す)溶液の0.1mlを注射して感作を行う。感作後4日目にマウスの右後肢の容積を足容積測定装置(TK-102; ニューロサイエンス株式会社)を用いて測定した後、0.25%のMeHSA溶液の25μlをマウスの右後肢足趾に注射して遅延型過敏症反応(以下、DTH反応と略す)を惹起し、その24時間後、すなわち、感作後5日目に再度右後肢の容積を測定する。5日目の右後肢の容積から4日目の容積を引いた値、すなわち、右後肢足趾の腫脹をDTH反応の指標として、被験化合物の評価を行う。この際、マウスの体重、胸腺および脾臓の湿重量ならびに末梢白血球数についても併せて測定する。なお、被験化合物は感作日から5日間連日経口投与する。

本発明の化合物のうち、好ましい化合物群は0.1～10mg/kgの投与により、統計学的に有意なDTH反応の抑制作用を示す。

実験例4 (ラット宿主対移植片反応に対する抑制作用)

4～5週齢のWKAH系雄性ラットより脾臓を摘出し、RPMI1640培地(硫酸カナマイシン60μg/ml、ペニシリンGカリウム100単位/ml、N-2-ヒドロキシエチルピペラジン-N'-2-エタンスルホネート10mM、0.1%炭酸水素ナトリウム、L-グルタミン2mM含有)を用いて、脾細胞の

単細胞浮遊液を得る。溶血処理後、RPMI 1640 培地を用いて3回洗浄し、注射用生理食塩水にて 5×10^7 個/ml に調製する。この脾細胞浮遊液 100 μ l を4週齢のLEW系雄性ラットの右後肢足趾に注射することにより、宿主対移植片反応（以下、HvG反応と略す）を惹起する。細胞移入後4日目に左右の膝嚙リンパ節を摘出し、その重量を測定する。右の膝嚙リンパ節重量から左の膝嚙リンパ節重量を引いた値をHvG反応の指標として被験化合物の評価を行う。また、細胞移入後4日目にラットの尾静脈より血液を採取し、末梢白血球数を動物用自動血球計数器（MEK-5158；日本光電工業株式会社）を用いて測定する。被験化合物は細胞移入日から4日間連日経口または静脈内投与する。

上記の方法により得られた結果を第1表に示す。なお、表中の数値は最小有効量（mg/kg）を示す。

第1表

被験化合物	HvG反応抑制作用	末梢白血球減少作用
FTY720	0.1	0.03
実施例 1 の化合物	0.03	0.03
実施例 3 の化合物	0.03	0.03
実施例 27 の化合物	0.03	0.03
実施例 31 の化合物	<0.3	3
実施例 60 の化合物	1	3
実施例 66 の化合物	3	3

免疫抑制剤は、免疫抑制作用を示すとともに末梢白血球の減少を伴うことがあるため、臓器移植の維持療法または自己免疫疾患の治療を行う際には末梢白血球減少による易感染性が問題になることが予想される。したがって、一般的に免疫抑制剤は免疫抑制活性を示す用量が白血球減少作用を示す用量より低い方が好ま

しく、そのような免疫抑制剤は安全性が高いと考えられる。本発明化合物、特に実施例 1, 3, 27, 31, 60, 66 は上記結果に示す通り、末梢白血球減少作用が弱いことから、優れた免疫抑制剤として有用である。

実験例 5 (ラット移植片対宿主反応に対する抑制作用)

移植片対宿主反応 (以下、G v H 反応と略す) には全身性 G v H 反応と局所 G v H 反応との 2 種類がある。全身性 G v H 反応は 5 週齢の雌性 (LEW x BN) F₁ ラットに 150 mg/kg のシクロホスファミドを静脈内投与し、その翌日に 5 週齢の LEW 系雌性ラットの脾細胞の 5×10^7 個を静脈内に移入することにより惹起する。全身性 G v H 反応惹起後の生存日数を求めることにより、被験化合物の評価を行う。局所性 G v H 反応は 5 週齢の雌性 (LEW x BN) F₁ ラットの右後肢足趾皮下に 5 週齢の LEW 系雄性ラットの脾細胞の 2×10^7 個を移入し、7 日目に膝窩リンパ節を摘出してその重量を測定する。被験化合物は全身性 G v H 反応では 30 日間、局所性 G v H 反応では 7 日間、いずれも細胞移入日より連日経口投与する。

実験例 6 (マウス抗ヒツジ赤血球抗体産生に対する抑制作用)

7~8 週齢の BALB/c 系雌性マウスの静脈内に 1×10^8 個のヒツジ赤血球を注射して免疫する。免疫後 4 日目に脾臓を摘出し、脾臓中の抗ヒツジ赤血球抗体産生細胞数をヒツジ赤血球とモルモット補体を用いる直接溶血ブランク形成法により測定する。この際、マウスの体重、胸腺および脾臓の湿重量、脾臓細胞数についても併せて測定する。なお、被験化合物は免疫日から 4 日間連日経口投与する。

実験例 7 (ラットアジュバント関節炎に対する抑制作用)

アジュバントとして結核死菌 (R35Hv-1 株) 0.5 mg を 0.1 ml の流動パラフィンに懸濁し、8 週齢の LEW 系雄性ラットの尾根部皮下に接種する。アジュバント接種後 21 日目まで関節炎の発症の有無を観察し、関節炎の発症日および発症率を求める。また、足容積測定装置 (TK-102; ニューロサイエンス株式会社) を用いてラットの右後肢足趾の腫脹を経時的に測定する。さらに、

21日目にラットの後肢のレントゲン写真を撮影し、関節破壊の程度を判定する。被験化合物はアジュバント接種日から21日間連日経口または静脈内投与する。

被験化合物未投与の場合には、アジュバント接種により7例中全例において関節炎の発症が認められ、発症日の平均は 9.6 ± 0.5 日であった。また、後肢足趾の腫張および関節の破壊が認められた。

本発明のなかで望ましい化合物は $0.1 \sim 10 \text{ mg/kg}$ の投与量においてアジュバント関節炎の発症日を統計学的に有意に遅延させ、発症率を減少させるとともに、後肢足の腫張および関節の破壊を有意に抑制する。

実験例8（ラットコラーゲン関節炎に対する抑制作用）

7～8週例のSprague-Dawley系雄性ラットにウシⅠⅠ型コラーゲンを 2 mg/ml 含有する 0.1 N 酢酸溶液とFreundの不完全アジュバントを容積比1:1で混和して作製したエマルジョンの 1 ml を皮内5箇所に分割して注射する。7日後に同様に作製したコラーゲンエマルジョンの 0.2 ml を尾根皮内に注射して追加免疫を行う。ラットの右後肢足趾の腫張を足容積測定装置（TK-102；ニューロサイエンス株式会社）を用いて経時的に測定する。

また、コラーゲンによる初回免疫後10日目および21日目に血液を採取し、血清中の抗ⅠⅠ型コラーゲン抗体価をELISA法を用いて測定する。被験化合物は初回免疫日から21日間連日経口または静脈内投与する。

実験例9（ラット実験的アレルギー性脳脊髄炎に対する抑制作用）

モルモットの脊髄より分離精製したmyelin basic protein (MBP) の $100 \mu\text{g}$ と結核死菌 (*Mycobacterium tuberculosis* H37 RA) $100 \mu\text{g}$ を含むFreundの完全アジュバントのエマルジョンの 0.1 ml を8週齢のLEW系雌性ラットの右後肢足趾皮内に注射して免疫し、免疫後の身体症状の経時的变化を以下の6段階の基準に従って評価する。

スコア0：無症状

1：尾の弱り

- 2 : 後肢の弱り
- 3 : 片方の後肢の麻痺
- 4 : 両方の後肢の麻痺
- 5 : 失禁または死亡

また、MBPによる免疫後20日目にラットの脊髄を摘出して組織切片を作製し、ヘマトキシレン・エオジン法にて染色した後、その病理像を検討する。被験化合物は免疫日から20日間連日経口投与する。

実験例10 (ラット実験的自己免疫性ぶどう膜炎に対する抑制作用)

ウシ網膜より分離精製した可溶性抗原(s-antigen)30 μ gと結核死菌(*Mycobacterium tuberculosis* H37 RA)100 μ gを含むFreundの完全アジュバントのエマルジョンの0.1mlを8週齢のLEW系雌性ラットの右後肢足趾皮内注射して免疫し、免疫後のぶどう膜炎の発症と重症度を経時的に観察する。なお、ぶどう膜炎の重症度の判定は以下の基準に従って行う。

スコア0 : 炎症なし

- 1 : 軽度 (虹彩の充血と前房中への滲出物出現)
- 2 : 中程度 (小さい前房蓄膿)
- 3 : 強度 (著しい前房蓄膿と眼球突出)

また、s-antigenによる免疫後15日目に眼球を摘出して組織切片を作製し、ヘマトキシレン・エオジン法にて染色した後、その病理像を以下の基準に従って検討する。

スコア0 : 炎症性細胞の浸潤なし

- 1 : わずかな細胞浸潤
- 2 : 軽度な細胞浸潤
- 3 : 中程度の細胞浸潤および視細胞層の部分的破壊
- 4 : 著しい細胞浸潤および視細胞層の完全な破壊

なお、被験化合物は免疫日から15日間連日経口投与する。

実験例 1 1 (全身性エリテマトーデス自然発症モデル MRL/lpr マウスに対する延命効果)

MRL/lpr 雄性マウスに被験化合物を経口投与する。投与は月水金の週 3 回とし、8 週齢から 40 週齢まで継続する。投与期間中の生存率を記録するとともに、経時的に採血および採尿して血清中の抗核抗体価、リウマチ因子および尿中のタンパク量を測定する。

実験例 1 2 (ラット同種皮膚移植における移植片の生着延長効果)

4 週齢の WKAH 系雄性ラットまたは 4 週齢の LEW 系雄性ラットの全層皮膚移植片 (1.5 × 1.5 cm) を 4 週齢の F344 系雄性ラットの背部移植床に縫合により移植を行い、無菌のガーゼでおおい包帯する。包帯は移植後 5 日目に除去し、移植片が拒絶されるまで毎日観察を行う。皮膚移植片の拒絶は移植片の上皮の 90% 以上が壊死を起こし褐色になった時点で判定する。移植した日から拒絶された時点までの日数を移植片の生着日数とする。被験化合物は移植日から 1 日 1 回、9 日目まで 10 回腹腔内、静脈内あるいは経口投与を行う。

被験化合物未投与の場合、WKAH 系ラットの皮膚を F344 系ラットに移植したときの平均生着日数は 6.6 ± 0.5 日であり、LEW 系ラットの皮膚を F344 系ラットに移植したときの平均生着日数は 8.2 ± 0.4 であった。

本発明のなかで望ましい化合物は 0.1 ~ 10 mg/kg の投与により WKAH 系ラットの皮膚を F344 系ラットに移植したときの平均生着日数は 10 日以上であり、LEW 系ラットの皮膚を F344 系ラットに移植したときの平均生着日数は 20 日以上であり、かつ、被験化合物未投与群に対して統計学的に有意な生着延長効果を示す。

実験例 1 3 (ラット同種心移植における移植片の生着延長効果)

10 週齢の WKAH 系雄性ラットの心臓を 10 週齢の ACI/N 系雄性ラットの脛部皮下に血管吻合により異所性に移植する。拍動が停止した場合に移植心は拒絶されたと判定し、生着日数を求める。被験化合物は移植日より 15 日間連日経口投与する。

実験例 14 (イヌ同種腎移植における移植片の生着延長効果)

Mongrel 犬をドナー、Beagle 犬をレシピエントとして腎移植手術を行い、移植腎の生着延長効果を検討する。移植後、経時的に採血を行い、血清中のクレアチニン値および BUN (血中尿素窒素, blood urea nitrogen) 値を測定する。

上記した薬理実験を含む各種実験から明らかなように、本発明の化合物またはそれらの塩は優れた免疫抑制作用を有し、医薬として有用である。

処方例

(1) ソフトカプセル剤 (1 カプセル中)

本発明の化合物	30 mg
ポリエチレングリコール-300	300 mg
ポリソルベート 80	20 mg

計	350 mg
---	--------

製造方法

本発明の化合物にポリエチレングリコール-300 およびポリソルベート 80 を加え、ソフトカプセルに充填して製する。

(2) 注射剤 (1 アンプル 10 ml 中)

本発明の化合物	0.3%
ポリエチレングリコール-300	20%
エタノール	60%

注射用蒸留水で全量 10 ml とする。

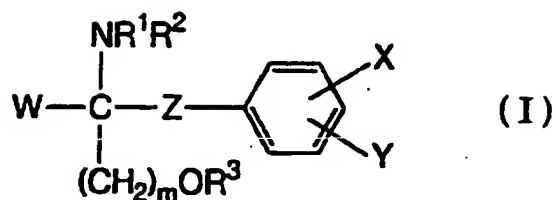
製造方法

本発明の化合物にエタノールおよびポリエチレングリコール-300 を加えて溶解し、注射用蒸留水を加えて全容とする。

1 アンプル 10 ml 中本発明の化合物 30 ml を含有した注射剤を得る。

請求の範囲

1. 一般式



により表されるベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

(式中、Wは水素、炭素数1～6個の直鎖または分枝鎖状のアルキル、炭素数2～6個の直鎖または分枝鎖状のアルケニル、炭素数2～6個の直鎖または分枝鎖状のアルキニル、水酸基で置換されていてもよいフェニル、 $\text{R}^4\text{O}(\text{CH}_2)_n$ 、またはハロゲン、シクロアルキルおよび水酸基で置換されていてもよいフェニルから選ばれる1から3個の置換基により置換された炭素数1～6個の直鎖または分枝鎖状のアルキルを示す。

Xは水素、炭素数p個からなる直鎖アルキルまたは炭素数(p-1)個からなる直鎖アルコキシを示す。

ここで、炭素数p個からなる直鎖アルキルおよび炭素数(p-1)個からなる直鎖アルコキシは、アルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、アシルオキシ、アミノ、アルキルアミノ、アシルアミノ、オキシ、ハロアルキル、ハロゲンおよび置換基を有していてもよいフェニルから選ばれる1から3個の置換基を有していてもよい。

ここで、置換基を有していてもよいフェニルは、アルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、アシル、アシルオキシ、アミノ、アルキルアミノ、アシルアミノ、ハロアルキルおよびハロゲンから選ばれる1から3個の置換基を有していてもよい。

Yは水素、アルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、アシル、アシルオキシ、アミノ、アルキルアミノ、アシルアミノ、ハロアルキルまたはハロゲンを示す。

Zは単結合または炭素数q個からなる直鎖アルキレンを示す。

p、qはそれぞれ1から20の整数を示し、かつ $6 \leq p + q \leq 23$ である。

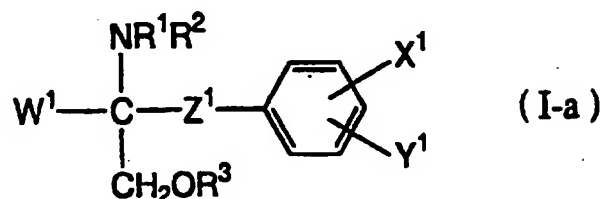
mは1、2または3を、nは2または3を示す。

R^1 、 R^2 は同一または異なってそれぞれ水素、アルキルまたはアシルを示す。

R^3 は水素、アルキルまたはアシルを示す。

R^4 は水素、アルキルまたはアシルを示す。)

2. 一般式



により表される請求の範囲1記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

(式中、 W^1 は炭素数1～6個の直鎖または分枝鎖状のアルキル、炭素数2～6個の直鎖または分枝鎖状のアルケニル、炭素数2～6個の直鎖または分枝鎖状のアルキニル、またはハロゲン、シクロアルキルおよび水酸基で置換されていてもよいフェニルから選ばれる1から3個の置換基により置換された炭素数1～6個の直鎖または分枝鎖状のアルキルを示す。

X^1 は炭素数5～19個からなる直鎖アルキルまたは炭素数4～18個からなる直鎖アルコキシを示す。

ここで、炭素数5～19個からなる直鎖アルキルまたは炭素数4～18個からなる直鎖アルコキシは、ヒドロキシ、アシルオキシ、アミノ、アシルアミノ、オキソおよびフェニルから選ばれる1から3個の置換基を有していてもよい。

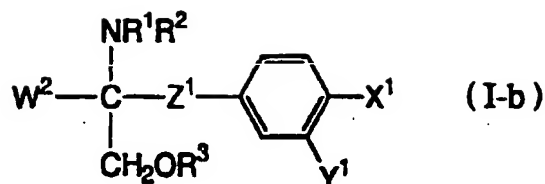
Y^1 は水素、アルキル、ヒドロキシまたはアルコキシを示す。

Z^1 は炭素数2～4個からなる直鎖アルキレンを示す。

R^1 、 R^2 は同一または異なってそれぞれ水素、アルキルまたはアシルを示す。

R^3 は水素、アルキルまたはアシルを示す。)

3. 一般式



により表される請求の範囲 2 記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

(式中、 W^2 は炭素数 1～4 個の直鎖または分枝鎖状のアルキル、炭素数 2 または 3 個の直鎖または分枝鎖状のアルケニル、炭素数 2 または 3 個の直鎖または分枝鎖状のアルキニル、またはハロゲン、シクロアルキルおよび水酸基で置換されていてもよいフェニルから選ばれる 1 から 3 個の置換基により置換された炭素数 1～3 個の直鎖または分枝鎖状のアルキルを示す。

X^1 は炭素数 5～19 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 4～18 個からなる直鎖アルコキシを示す。

ここで、炭素数 5～19 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 4～18 個からなる直鎖アルコキシは、ヒドロキシ、アシルオキシ、アミノ、アシルアミノ、オキソおよびフェニルから選ばれる 1 から 3 個の置換基を有していてもよい。

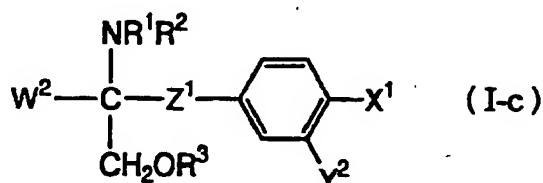
Y^1 は水素、アルキル、ヒドロキシまたはアルコキシを示す。

Z^1 は炭素数 2～4 個からなる直鎖アルキレンを示す。

R^1 、 R^2 は同一または異なってそれぞれ水素、アルキルまたはアシルを示す。

R^3 は水素、アルキルまたはアシルを示す。)

4. 一般式



により表される請求の範囲 2 または 3 記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

(式中、 W^2 は炭素数 1 ～ 4 個の直鎖または分枝鎖状のアルキル、炭素数 2 または 3 個の直鎖または分枝鎖状のアルケニル、炭素数 2 または 3 個の直鎖または分枝鎖状のアルキニル、またはハロゲン、シクロアルキルおよび水酸基で置換されていてもよいフェニルから選ばれる 1 から 3 個の置換基により置換された炭素数 1 ～ 3 個の直鎖または分枝鎖状のアルキルを示す。

X^1 は炭素数 5 ～ 19 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 4 ～ 18 個からなる直鎖アルコキシを示す。

ここで、炭素数 5 ～ 19 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 4 ～ 18 個からなる直鎖アルコキシは、ヒドロキシ、アシルオキシ、アミノ、アシルアミノ、オキソおよびフェニルから選ばれる 1 から 3 個の置換基を有していてもよい。

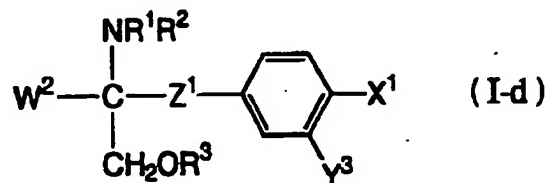
Y^2 は水素、ヒドロキシまたはアルコキシを示す。

Z^1 は炭素数 2 ～ 4 個からなる直鎖アルキレンを示す。

R^1 、 R^2 は同一または異なってそれぞれ水素、アルキルまたはアシルを示す。

R^3 は水素、アルキルまたはアシルを示す。)

5. 一般式



により表される請求の範囲 2、3 または 4 記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

(式中、 W^2 は炭素数 1 ～ 4 個の直鎖または分枝鎖状のアルキル、炭素数 2 または 3 個の直鎖または分枝鎖状のアルケニル、炭素数 2 または 3 個の直鎖または分枝鎖状のアルキニル、またはハロゲン、シクロアルキルおよび水酸基で置換され

ていてもよいフェニルから選ばれる 1 から 3 個の置換基により置換された炭素数 1 ～ 3 個の直鎖または分枝鎖状のアルキルを示す。

X^1 は炭素数 5 ～ 19 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 4 ～ 18 個からなる直鎖アルコキシを示す。

ここで、炭素数 5 ～ 19 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 4 ～ 18 個からなる直鎖アルコキシは、ヒドロキシ、アシルオキシ、アミノ、アシルアミノ、オキソおよびフェニルから選ばれる 1 から 3 個の置換基を有していてもよい。

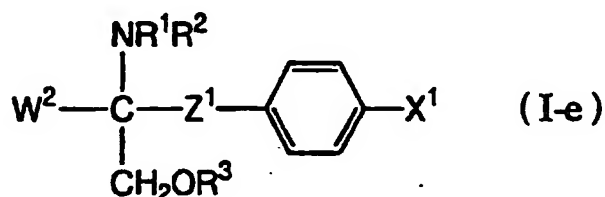
Y^2 は水素またはアルコキシを示す。

Z^1 は炭素数 2 ～ 4 個からなる直鎖アルキレンを示す。

R^1 、 R^2 は同一または異なってそれぞれ水素、アルキルまたはアシルを示す。

R^3 は水素、アルキルまたはアシルを示す。)

6. 一般式



により表される請求の範囲 2, 3, 4 または 5 記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

(式中、 W^2 は炭素数 1 ～ 4 個の直鎖または分枝鎖状のアルキル、炭素数 2 または 3 個の直鎖または分枝鎖状のアルケニル、炭素数 2 または 3 個の直鎖または分枝鎖状のアルキニル、またはハロゲン、シクロアルキルおよび水酸基で置換されていてもよいフェニルから選ばれる 1 から 3 個の置換基により置換された炭素数 1 ～ 3 個の直鎖または分枝鎖状のアルキルを示す。

X^1 は炭素数 5 ～ 19 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 4 ～ 18 個からなる直鎖アルコキシを示す。

ここで、炭素数 5 ～ 19 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 4 ～ 18 個からな

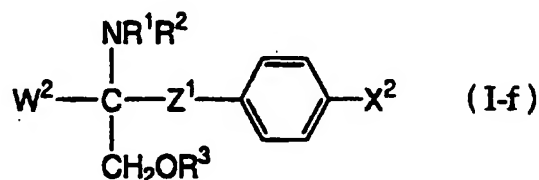
る直鎖アルコキシは、ヒドロキシ、アシルオキシ、アミノ、アシルアミノ、オキソおよびフェニルから選ばれる1から3個の置換基を有していてもよい。

Z^1 は炭素数2～4個からなる直鎖アルキレンを示す。

R^1 、 R^2 は同一または異なってそれぞれ水素、アルキルまたはアシルを示す。

R^3 は水素、アルキルまたはアシルを示す。)

7. 一般式



により表される請求の範囲6記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

(式中、 W^2 は炭素数1～4個の直鎖または分枝鎖状のアルキル、炭素数2または3個の直鎖または分枝鎖状のアルケニル、炭素数2または3個の直鎖または分枝鎖状のアルキニル、またはハロゲン、シクロアルキルおよび水酸基で置換されていてもよいフェニルから選ばれる1から3個の置換基により置換された炭素数1～3個の直鎖または分枝鎖状のアルキルを示す。

X^2 は炭素数7～12個からなる直鎖アルキルまたは炭素数6～11個からなる直鎖アルコキシを示す。

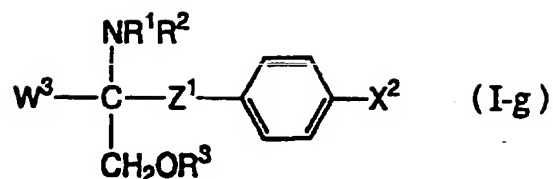
ここで、炭素数7～12個からなる直鎖アルキルまたは炭素数6～11個からなる直鎖アルコキシは、ヒドロキシ、アシルオキシ、アミノ、アシルアミノおよびオキソから選ばれる1から3個の置換基を有していてもよい。

Z^1 は炭素数2～4個からなる直鎖アルキレンを示す。

R^1 、 R^2 は同一または異なってそれぞれ水素、アルキルまたはアシルを示す。

R^3 は水素、アルキルまたはアシルを示す。)

8. 一般式



により表される請求の範囲 6 または 7 記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

(式中、 W^3 は炭素数 1 ～ 3 個の直鎖または分枝鎖状のアルキル、炭素数 2 または 3 個の直鎖または分枝鎖状のアルケニル、炭素数 2 または 3 個の直鎖または分枝鎖状のアルキニル、または 1 から 3 個のハロゲンにより置換された炭素数 1 ～ 3 個の直鎖または分枝鎖状のアルキルを示す。

X^2 は炭素数 7 ～ 12 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 6 ～ 11 個からなる直鎖アルコキシを示す。

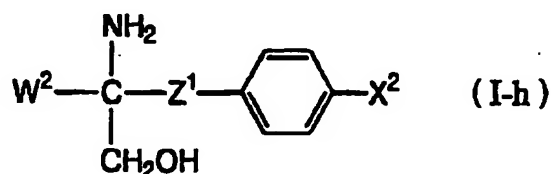
ここで、炭素数 7 ～ 12 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 6 ～ 11 個からなる直鎖アルコキシは、ヒドロキシ、アシルオキシ、アミノ、アシルアミノおよびオキソから選ばれる 1 から 3 個の置換基を有していてもよい。

Z^1 は炭素数 2 ～ 4 個からなる直鎖アルキレンを示す。

R^1 、 R^2 は同一または異なってそれぞれ水素、アルキルまたはアシルを示す。

R^3 は水素、アルキルまたはアシルを示す。)

9. 一般式



により表される請求の範囲 6 または 7 記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

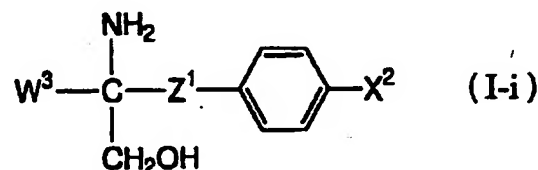
(式中、 W^3 は炭素数 1～4 個の直鎖または分枝鎖状のアルキル、炭素数 2 または 3 個の直鎖または分枝鎖状のアルケニル、炭素数 2 または 3 個の直鎖または分枝鎖状のアルキニル、またはハロゲン、シクロアルキルおよび水酸基で置換されていてもよいフェニルから選ばれる 1 から 3 個の置換基により置換された炭素数 1～3 個の直鎖または分枝鎖状のアルキルを示す。

X^2 は炭素数 7～12 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 6～11 個からなる直鎖アルコキシを示す。

ここで、炭素数 7～12 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 6～11 個からなる直鎖アルコキシは、ヒドロキシ、アシルオキシ、アミノ、アシルアミノおよびオキソから選ばれる 1 から 3 個の置換基を有していてもよい。

Z^1 は炭素数 2～4 個からなる直鎖アルキレンを示す。)

10. 一般式



により表される請求の範囲 6, 7, 8 または 9 記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

(式中、 W^3 は炭素数 1～3 個の直鎖または分枝鎖状のアルキル、炭素数 2 または 3 個の直鎖または分枝鎖状のアルケニル、炭素数 2 または 3 個の直鎖または分枝鎖状のアルキニル、または 1 から 3 個のハロゲンにより置換された炭素数 1～3 個の直鎖または分枝鎖状のアルキルを示す。

X^2 は炭素数 7～12 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 6～11 個からなる直鎖アルコキシを示す。

ここで、炭素数 7～12 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 6～11 個からなる直鎖アルコキシは、ヒドロキシ、アシルオキシ、アミノ、アシルアミノおよび

オキソから選ばれる 1 から 3 個の置換基を有していてもよい。

Z¹ は炭素数 2 ～ 4 個からなる直鎖アルキレンを示す。)

11. 2-アミノ-2-メチル-4-(4-オクチルフェニル)ブタノール、
 2-アミノ-2-メチル-4-(4-オクタノイルフェニル)ブタノール、2-
 アミノ-4-[4-(1-ヒドロキシオクチル)フェニル]-2-メチルブタノ-
 ール、2-アミノ-4-(4-ヘプチルオキシフェニル)-2-メチルブタノ-
 ール、(+)-2-アミノ-4-(4-ヘプチルオキシフェニル)-2-メチルブ-
 タノール、(-)-2-アミノ-4-(4-ヘプチルオキシフェニル)-2-メ-
 チルブタノール、2-アミノ-4-(4-デシルフェニル)-2-メチルブタノ-
 ール、2-アミノ-2-メチル-4-(4-ノニルオキシフェニル)ブタノール、
 2-アミノ-4-(4-ドデシルフェニル)-2-メチルブタノール、2-アミ-
 ノ-2-メチル-4-(4-ウンデシルオキシフェニル)ブタノール、2-アミ-
 ノ-2-エチル-4-(4-オクチルフェニル)ブタノール、2-アミノ-2-
 エチル-4-(4-オクタノイルフェニル)ブタノール、2-アミノ-2-エチ-
 ル-4-[4-(1-ヒドロキシオクチル)フェニル]ブタノール、2-アミノ-
 4-[4-(1-アミノオクチル)フェニル]-2-エチルブタノール、2-
 アミノ-2-エチル-4-(4-ヘプチルオキシフェニル)ブタノール、2-ア-
 ミノ-2-[2-(4-オクチルフェニル)エチル]ペンタノール、2-アミノ-
 2-[2-(4-オクタノイルフェニル)エチル]ペンタノール、2-アミノ-
 2-[2-[4-(1-ヒドロキシオクチル)フェニル]エチル]ペンタノー-
 ル、2-アミノ-2-[2-[4-(1-アミノオクチル)フェニル]エチル]
 ペンタノール、2-アミノ-2-[2-(4-ヘプチルオキシフェニル)エチル]
 ペンタノール、(R)-2-アミノ-2-[2-(4-ヘプチルオキシフェニル)
 エチル]ペンタノール、(S)-2-アミノ-2-[2-(4-ヘプチルオキシ
 フェニル)エチル]ペンタノール、2-アミノ-4-フルオロ-2-[2-(4-
 ヘプチルオキシフェニル)エチル]ブタノール、2-アミノ-2-イソプロピ

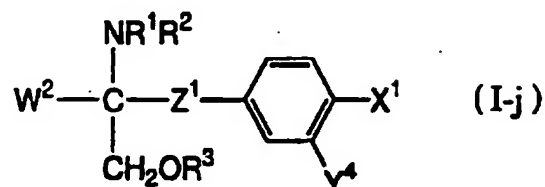
ル-4-(4-ヘブチルオキシフェニル)ブタノールから選ばれる請求の範囲1
~10のいずれかに記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

12. 2-アミノ-2-メチル-4-(4-オクチルフェニル)ブタノール、
2-アミノ-4-(4-ヘブチルオキシフェニル)-2-メチルブタノール、(+)-2-アミノ-4-(4-ヘブチルオキシフェニル)-2-メチルブタノール、(-)-2-アミノ-4-(4-ヘブチルオキシフェニル)-2-メチルブタノール、2-アミノ-4-(4-デシルフェニル)-2-メチルブタノール、2-アミノ-2-メチル-4-(4-ノニルオキシフェニル)ブタノール、2-アミノ-4-(4-ドデシルフェニル)-2-メチルブタノール、2-アミノ-2-メチル-4-(4-ウンデシルオキシフェニル)ブタノール、2-アミノ-2-エチル-4-(4-ヘブチルオキシフェニル)ブタノール、2-アミノ-2-[2-(4-オクチルフェニル)エチル]ペンタノール、2-アミノ-2-[2-(4-オクタノイルフェニル)エチル]ペンタノール、2-アミノ-2-[2-[4-(1-ヒドロキシオクチル)フェニル]エチル]ペンタノール、2-アミノ-2-[2-(4-ヘブチルオキシフェニル)エチル]ペンタノール、(R)-2-アミノ-2-[2-(4-ヘブチルオキシフェニル)エチル]ペンタノール、(S)-2-アミノ-2-[2-(4-ヘブチルオキシフェニル)エチル]ペンタノール、2-アミノ-4-フルオロ-2-[2-(4-ヘブチルオキシフェニル)エチル]ブタノール、2-アミノ-2-イソプロピル-4-(4-ヘブチルオキシフェニル)ブタノールから選ばれる請求の範囲1~10のいずれかに記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

13. 2-アミノ-4-(4-ヘブチルオキシフェニル)-2-メチルブタノール、2-アミノ-2-エチル-4-(4-ヘブチルオキシフェニル)ブタノール、(R)-2-アミノ-2-[2-(4-ヘブチルオキシフェニル)エチル]ペンタノール、2-アミノ-2-イソプロピル-4-(4-ヘブチルオキシフェニル)ブタノールから選ばれる請求の範囲1~10のいずれかに記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

ニル) ブタノールから選ばれる請求の範囲 1～10 のいずれかに記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

14. 一般式



により表される請求の範囲 3 または 4 記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

(式中、 W^2 は炭素数 1～4 個の直鎖または分枝鎖状のアルキル、炭素数 2 または 3 個の直鎖または分枝鎖状のアルケニル、炭素数 2 または 3 個の直鎖または分枝鎖状のアルキニル、またはハロゲン、シクロアルキルおよび水酸基で置換されていてもよいフェニルから選ばれる 1 から 3 個の置換基により置換された炭素数 1～3 個の直鎖または分枝鎖状のアルキルを示す。

X^1 は炭素数 5～19 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 4～18 個からなる直鎖アルコキシを示す。

ここで、炭素数 5～19 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 4～18 個からなる直鎖アルコキシは、ヒドロキシ、アシルオキシ、アミノ、アシルアミノ、オキソおよびフェニルから選ばれる 1 から 3 個の置換基を有していてもよい。

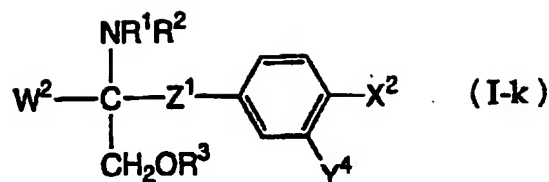
Y^4 はヒドロキシまたはアルコキシを示す。

Z^1 は炭素数 2～4 個からなる直鎖アルキレンを示す。

R^1 、 R^2 は同一または異なってそれぞれ水素、アルキルまたはアシルを示す。

R^3 は水素、アルキルまたはアシルを示す。)

15. 一般式



により表される請求の範囲 1 4 記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

(式中、 W^2 は炭素数 1～4 個の直鎖または分枝鎖状のアルキル、炭素数 2 または 3 個の直鎖または分枝鎖状のアルケニル、炭素数 2 または 3 個の直鎖または分枝鎖状のアルキニル、またはハロゲン、シクロアルキルおよび水酸基で置換されていてもよいフェニルから選ばれる 1 から 3 個の置換基により置換された炭素数 1～3 個の直鎖または分枝鎖状のアルキルを示す。

X^2 は炭素数 7～12 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 6～11 個からなる直鎖アルコキシを示す。

ここで、炭素数 7～12 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 6～11 個からなる直鎖アルコキシは、ヒドロキシ、アシルオキシ、アミノ、アシルアミノおよびオキソから選ばれる 1 から 3 個の置換基を有していてもよい。

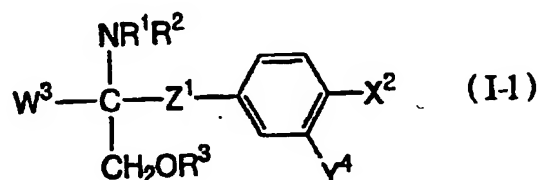
Y^4 はヒドロキシまたはアルコキシを示す。

Z^1 は炭素数 2～4 個からなる直鎖アルキレンを示す。

R^1 、 R^2 は同一または異なってそれぞれ水素、アルキルまたはアシルを示す。

R^3 は水素、アルキルまたはアシルを示す。)

16. 一般式



により表される請求の範囲 1 4 または 1 5 記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

(式中、 W^3 は炭素数 1～3 個の直鎖または分枝鎖状のアルキル、炭素数 2 または 3 個の直鎖または分枝鎖状のアルケニル、炭素数 2 または 3 個の直鎖または分枝鎖状のアルキニル、または 1 から 3 個のハロゲンにより置換された炭素数 1～3 個の直鎖または分枝鎖状のアルキルを示す。

X^2 は炭素数 7～12 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 6～11 個からなる直鎖アルコキシを示す。

ここで、炭素数 7～12 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 6～11 個からなる直鎖アルコキシは、ヒドロキシ、アシルオキシ、アミノ、アシルアミノおよびオキシから選ばれる 1 から 3 個の置換基を有していてもよい。

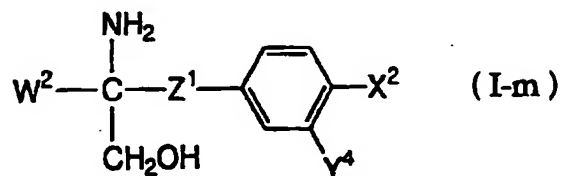
Y^4 はヒドロキシまたはアルコキシを示す。

Z^1 は炭素数 2～4 個からなる直鎖アルキレンを示す。

R^1 、 R^2 は同一または異なってそれぞれ水素、アルキルまたはアシルを示す。

R^3 は水素、アルキルまたはアシルを示す。)

17. 一般式



により表される請求の範囲 14 または 15 記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

(式中、 W^3 は炭素数 1～4 個の直鎖または分枝鎖状のアルキル、炭素数 2 または 3 個の直鎖または分枝鎖状のアルケニル、炭素数 2 または 3 個の直鎖または分枝鎖状のアルキニル、またはハロゲン、シクロアルキルおよび水酸基で置換されていてもよいフェニルから選ばれる 1 から 3 個の置換基により置換された炭素数 1～3 個の直鎖または分枝鎖状のアルキルを示す。

X^2 は炭素数 7～12 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 6～11 個からなる

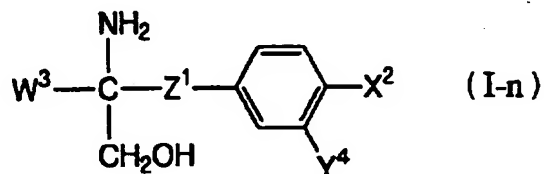
直鎖アルコキシを示す。

ここで、炭素数 7～12 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 6～11 個からなる直鎖アルコキシは、ヒドロキシ、アシルオキシ、アミノ、アシルアミノおよびオキソから選ばれる 1 から 3 個の置換基を有していてもよい。

Y^4 はヒドロキシまたはアルコキシを示す。

Z^1 は炭素数 2～4 個からなる直鎖アルキレンを示す。)

18. 一般式



により表される請求の範囲 14, 15, 16 または 17 記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

(式中、 W^3 は炭素数 1～3 個の直鎖または分枝鎖状のアルキル、炭素数 2 または 3 個の直鎖または分枝鎖状のアルケニル、炭素数 2 または 3 個の直鎖または分枝鎖状のアルキニル、または 1 から 3 個のハロゲンにより置換された炭素数 1～3 個の直鎖または分枝鎖状のアルキルを示す。

X^2 は炭素数 7～12 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 6～11 個からなる直鎖アルコキシを示す。

ここで、炭素数 7～12 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 6～11 個からなる直鎖アルコキシは、ヒドロキシ、アシルオキシ、アミノ、アシルアミノおよびオキソから選ばれる 1 から 3 個の置換基を有していてもよい。

Y^4 はヒドロキシまたはアルコキシを示す。

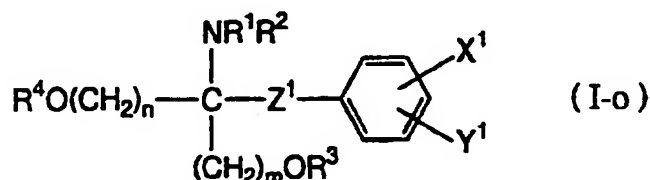
Z^1 は炭素数 2～4 個からなる直鎖アルキレンを示す。)

19. 2-アミノ-4-(4-ヘプチルオキシ-3-メトキシフェニル)-2

ーメチルブタノール、2-アミノ-4-(4-ヘプチルオキシ-3-ヒドロキシフェニル)-2-メチルブタノール、2-アミノ-2-エチル-4-(4-ヘプチルオキシ-3-ヒドロキシフェニル)ブタノール、2-アミノ-2-[2-(4-ヘプチルオキシ-3-ヒドロキシフェニル)エチル]ペンタノールから選ばれる請求の範囲14~18のいずれかに記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

20. 2-アミノ-4-(4-ヘプチルオキシ-3-メトキシフェニル)-2-メチルブタノールである請求の範囲14~18のいずれかに記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

21. 一般式



により表される請求の範囲1記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

(式中、 X^1 は炭素数5~19個からなる直鎖アルキルまたは炭素数4~18個からなる直鎖アルコキシを示す。

ここで、炭素数5~19個からなる直鎖アルキルまたは炭素数4~18個からなる直鎖アルコキシは、ヒドロキシ、アシルオキシ、アミノ、アシルアミノ、オキソおよびフェニルから選ばれる1から3個の置換基を有していてもよい。

Y^1 は水素、アルキル、ヒドロキシまたはアルコキシを示す。

Z^1 は炭素数2~4個からなる直鎖アルキレンを示す。

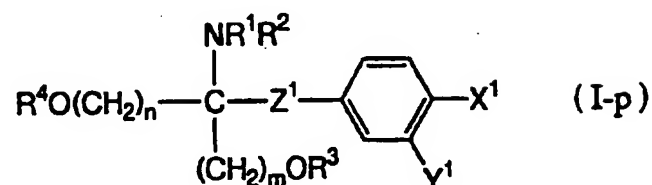
m は1、2または3を、 n は2または3を示す。

R^1 、 R^2 は同一または異なってそれぞれ水素、アルキルまたはアシルを示す。

R² は水素、アルキルまたはアシルを示す。

R⁴ は水素、アルキルまたはアシルを示す。)

2 2. 一般式



により表される請求の範囲 2 1 記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

(式中、X¹ は炭素数 5 ～ 19 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 4 ～ 18 個からなる直鎖アルコキシを示す。

ここで、炭素数 5 ～ 19 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 4 ～ 18 個からなる直鎖アルコキシは、ヒドロキシ、アシルオキシ、アミノ、アシルアミノ、オキソおよびフェニルから選ばれる 1 から 3 個の置換基を有していてもよい。

Y¹ は水素、アルキル、ヒドロキシまたはアルコキシを示す。

Z¹ は炭素数 2 ～ 4 個からなる直鎖アルキレンを示す。

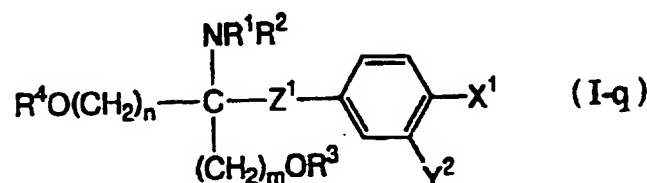
m は 1、2 または 3 を、n は 2 または 3 を示す。

R¹、R² は同一または異なってそれぞれ水素、アルキルまたはアシルを示す。

R³ は水素、アルキルまたはアシルを示す。

R⁴ は水素、アルキルまたはアシルを示す。)

2 3. 一般式



により表される請求の範囲 2 1 または 2 2 記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

(式中、 X^1 は炭素数 5 ～ 1 9 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 4 ～ 1 8 個からなる直鎖アルコキシを示す。

ここで、炭素数 5 ～ 1 9 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 4 ～ 1 8 個からなる直鎖アルコキシは、ヒドロキシ、アシルオキシ、アミノ、アシルアミノ、オキソおよびフェニルから選ばれる 1 から 3 個の置換基を有していてもよい。

Y^2 は水素、ヒドロキシまたはアルコキシを示す。

Z^1 は炭素数 2 ～ 4 個からなる直鎖アルキレンを示す。

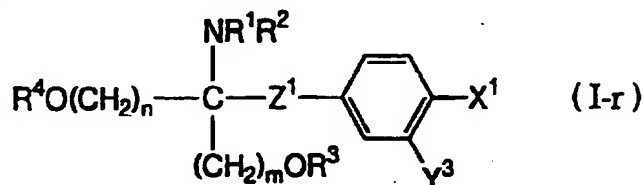
m は 1、2 または 3 を、 n は 2 または 3 を示す。

R^1 、 R^2 は同一または異なってそれぞれ水素、アルキルまたはアシルを示す。

R^3 は水素、アルキルまたはアシルを示す。

R^4 は水素、アルキルまたはアシルを示す。)

2 4. 一般式



により表される請求の範囲 2 1、2 2 または 2 3 記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

(式中、 X^1 は炭素数 5 ～ 1 9 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 4 ～ 1 8 個からなる直鎖アルコキシを示す。

ここで、炭素数 5 ～ 1 9 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 4 ～ 1 8 個からなる直鎖アルコキシは、ヒドロキシ、アシルオキシ、アミノ、アシルアミノ、オキソおよびフェニルから選ばれる 1 から 3 個の置換基を有していてもよい。

Y^3 は水素またはアルコキシを示す。

Z^1 は炭素数 2～4 個からなる直鎖アルキレンを示す。

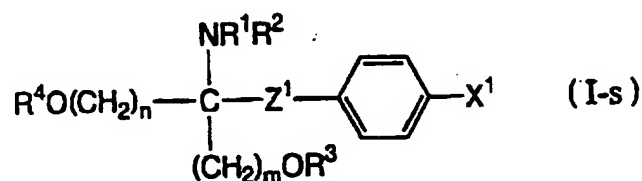
m は 1、2 または 3 を、 n は 2 または 3 を示す。

R^1 、 R^2 は同一または異なってそれぞれ水素、アルキルまたはアシルを示す。

R^3 は水素、アルキルまたはアシルを示す。

R^4 は水素、アルキルまたはアシルを示す。)

25. 一般式



により表される請求の範囲 21、22、23 または 24 記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

(式中、 X^1 は炭素数 5～19 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 4～18 個からなる直鎖アルコキシを示す。

ここで、炭素数 5～19 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 4～18 個からなる直鎖アルコキシは、ヒドロキシ、アシルオキシ、アミノ、アシルアミノ、オキソおよびフェニルから選ばれる 1 から 3 個の置換基を有していてもよい。

Z^1 は炭素数 2～4 個からなる直鎖アルキレンを示す。

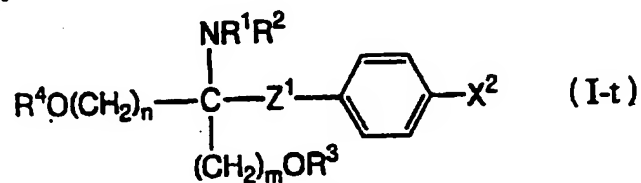
m は 1、2 または 3 を、 n は 2 または 3 を示す。

R^1 、 R^2 は同一または異なってそれぞれ水素、アルキルまたはアシルを示す。

R^3 は水素、アルキルまたはアシルを示す。

R^4 は水素、アルキルまたはアシルを示す。)

26. 一般式



により表される請求の範囲 2 5 記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

(式中、 X^2 は炭素数 7 ～ 12 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 6 ～ 11 個からなる直鎖アルコキシを示す。

ここで、炭素数 7 ～ 12 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 6 ～ 11 個からなる直鎖アルコキシは、ヒドロキシ、アシルオキシ、アミノ、アシルアミノおよびオキシから選ばれる 1 から 3 個の置換基を有していてもよい。

Z^1 は炭素数 2 ～ 4 個からなる直鎖アルキレンを示す。

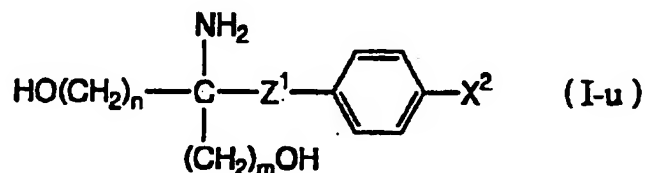
m は 1、2 または 3 を、 n は 2 または 3 を示す。

R^1 、 R^2 は同一または異なってそれぞれ水素、アルキルまたはアシルを示す。

R^3 は水素、アルキルまたはアシルを示す。

R^4 は水素、アルキルまたはアシルを示す。)

2 7. 一般式



により表される請求の範囲 2 5 または 2 6 記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

(式中、 X^2 は炭素数 7 ～ 12 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 6 ～ 11 個からなる直鎖アルコキシを示す。

ここで、炭素数 7 ～ 12 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 6 ～ 11 個からなる直鎖アルコキシは、ヒドロキシ、アシルオキシ、アミノ、アシルアミノおよびオキシから選ばれる 1 から 3 個の置換基を有していてもよい。

Z^1 は炭素数 2 ～ 4 個からなる直鎖アルキレンを示す。

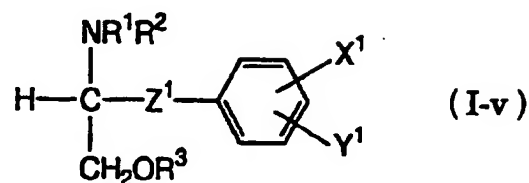
m は 1、2 または 3 を、 n は 2 または 3 を示す。)

28. 2-アミノ-2-[3-(4-ヘプチルフェニル)プロピル]ブタン-1, 4-ジオール、2-アミノ-2-[3-(4-ノニルフェニル)プロピル]ブタン-1, 4-ジオール、2-アミノ-2-[3-(4-ウンデシルフェニル)プロピル]ブタン-1, 4-ジオール、2-アミノ-2-[2-(4-オクチルフェニル)エチル]ブタン-1, 4-ジオール、2-アミノ-2-[2-(4-デシルフェニル)エチル]ブタン-1, 4-ジオール、2-アミノ-2-[2-(4-ドデシルフェニル)エチル]ブタン-1, 4-ジオール、2-アミノ-2-[2-(4-ヘプチルオキシフェニル)エチル]ブタン-1, 4-ジオール、2-アミノ-2-[2-(4-オクチルフェニル)エチル]ペンタン-1, 5-ジオール、3-アミノ-3-[2-(4-オクチルフェニル)エチル]ペンタン-1, 5-ジオール、3-アミノ-3-[2-(4-オクチルフェニル)エチル]ヘキサン-1, 6-ジオールから選ばれる請求の範囲21~27のいずれかに記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

29. 2-アミノ-2-[3-(4-ヘプチルフェニル)プロピル]ブタン-1, 4-ジオール、2-アミノ-2-[3-(4-ノニルフェニル)プロピル]ブタン-1, 4-ジオール、2-アミノ-2-[3-(4-ウンデシルフェニル)プロピル]ブタン-1, 4-ジオール、2-アミノ-2-[2-(4-オクチルフェニル)エチル]ブタン-1, 4-ジオール、2-アミノ-2-[2-(4-デシルフェニル)エチル]ブタン-1, 4-ジオール、2-アミノ-2-[2-(4-ドデシルフェニル)エチル]ブタン-1, 4-ジオール、2-アミノ-2-[2-(4-ヘプチルオキシフェニル)エチル]ブタン-1, 4-ジオール、2-アミノ-2-[2-(4-オクチルフェニル)エチル]ペンタン-1, 5-ジオール、3-アミノ-3-[2-(4-オクチルフェニル)エチル]ヘキサン-1, 6-ジオールから選ばれる請求の範囲21~27のいずれかに記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

30. 2-アミノ-2-[3-(4-ノニルフェニル)プロピル]ブタン-1,4-ジオールである請求の範囲21~27のいずれかに記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

31. 一般式



により表される請求の範囲1記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

(式中、 X^1 は炭素数5~19個からなる直鎖アルキルまたは炭素数4~18個からなる直鎖アルコキシを示す。

ここで、炭素数5~19個からなる直鎖アルキルまたは炭素数4~18個からなる直鎖アルコキシは、ヒドロキシ、アシルオキシ、アミノ、アシルアミノ、オキソおよびフェニルから選ばれる1から3個の置換基を有していてもよい。

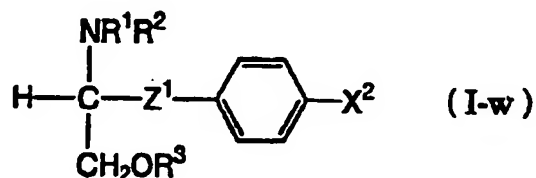
Y^1 は水素、アルキル、ヒドロキシまたはアルコキシを示す。

Z^1 は炭素数2~4個からなる直鎖アルキレンを示す。

R^1 、 R^2 は同一または異なってそれぞれ水素、アルキルまたはアシルを示す。

R^3 は水素、アルキルまたはアシルを示す。)

32. 一般式



により表される請求の範囲31記載のベンゼン化合物およびその光学異性体また

はその塩。

(式中、 X^2 は炭素数 7～12 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 6～11 個からなる直鎖アルコキシを示す。

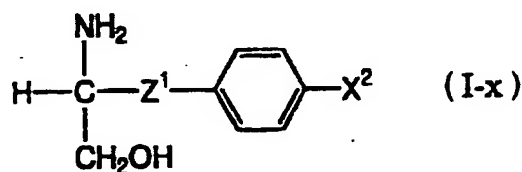
ここで、炭素数 7～12 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 6～11 個からなる直鎖アルコキシは、ヒドロキシ、アシルオキシ、アミノ、アシルアミノおよびオキソから選ばれる 1 から 3 個の置換基を有していてもよい。

Z^1 は炭素数 2～4 個からなる直鎖アルキレンを示す。

R^1 、 R^2 は同一または異なってそれぞれ水素、アルキルまたはアシルを示す。

R^3 は水素、アルキルまたはアシルを示す。)

3 3. 一般式



により表される請求の範囲 3 1 または 3 2 記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

(式中、 X^2 は炭素数 7～12 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 6～11 個からなる直鎖アルコキシを示す。

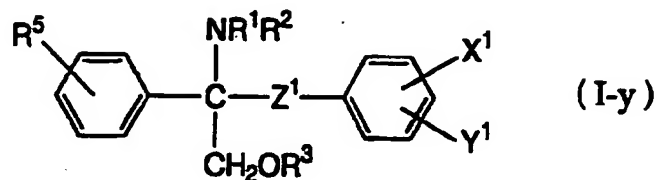
ここで、炭素数 7～12 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 6～11 個からなる直鎖アルコキシは、ヒドロキシ、アシルオキシ、アミノ、アシルアミノおよびオキソから選ばれる 1 から 3 個の置換基を有していてもよい。

Z^1 は炭素数 2～4 個からなる直鎖アルキレンを示す。)

3 4. 2-アミノ-4-(4-オクチルフェニル)ブタノール、2-アミノ-4-(4-ヘプチルオキシフェニル)ブタノール、2-アミノ-5-(4-ヘキシルオキシフェニル)ペンタノールから選ばれる請求の範囲 3 1～3 3 のいずれ

かに記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

35. 一般式



により表される請求の範囲1記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

(式中、 X^1 は炭素数5～19個からなる直鎖アルキルまたは炭素数4～18個からなる直鎖アルコキシを示す。

ここで、炭素数5～19個からなる直鎖アルキルまたは炭素数4～18個からなる直鎖アルコキシは、ヒドロキシ、アシルオキシ、アミノ、アシルアミノ、オキソおよびフェニルから選ばれる1から3個の置換基を有していてもよい。

Y^1 は水素、アルキル、ヒドロキシまたはアルコキシを示す。

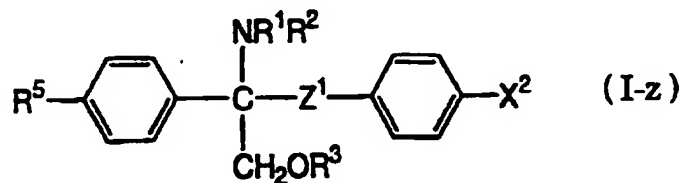
Z^1 は炭素数2～4個からなる直鎖アルキレンを示す。

R^1 、 R^2 は同一または異なってそれぞれ水素、アルキルまたはアシルを示す。

R^3 は水素、アルキルまたはアシルを示す。

R^5 は水素または水酸基を示す。)

36. 一般式



により表される請求の範囲35記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

(式中、 X^2 は炭素数 7～12 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 6～11 個からなる直鎖アルコキシを示す。

ここで、炭素数 7～12 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 6～11 個からなる直鎖アルコキシは、ヒドロキシ、アシルオキシ、アミノ、アシルアミノおよびオキシから選ばれる 1 から 3 個の置換基を有していてもよい。

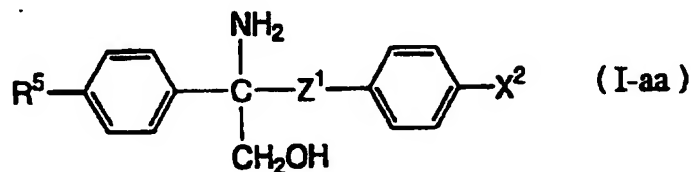
Z^1 は炭素数 2～4 個からなる直鎖アルキレンを示す。

R^1 、 R^2 は同一または異なってそれぞれ水素、アルキルまたはアシルを示す。

R^3 は水素、アルキルまたはアシルを示す。

R^5 は水素または水酸基を示す。)

37. 一般式



により表される請求の範囲 35 または 36 記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩。

(式中、 X^2 は炭素数 7～12 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 6～11 個からなる直鎖アルコキシを示す。

ここで、炭素数 7～12 個からなる直鎖アルキルまたは炭素数 6～11 個からなる直鎖アルコキシは、ヒドロキシ、アシルオキシ、アミノ、アシルアミノおよびオキシから選ばれる 1 から 3 個の置換基を有していてもよい。

Z^1 は炭素数 2～4 個からなる直鎖アルキレンを示す。

R^5 は水素または水酸基を示す。)

38. 請求の範囲 1～37 のいずれかに記載の化合物を含有してなる医薬組成物。

39. 請求の範囲1～37のいずれかに記載のベンゼン化合物およびその光学異性体またはその塩を含有してなる免疫抑制剤。

40. 免疫抑制剤が拒絶反応抑制剤である請求の範囲39記載の薬剤。

41. 免疫抑制剤が自己免疫疾患の予防または治療薬である請求の範囲39記載の薬剤。

42. 自己免疫疾患の予防または治療薬がリウマチの予防または治療薬である請求の範囲41記載の薬剤。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP95/01654

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int. Cl⁶ C07C215/28, C07C217/64, C07C233/18, C07C233/73,
C07C271/16, A61K31/135

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int. Cl⁶ C07C215/28, C07C217/64, C07C233/18, C07C233/73,
C07C271/16, A61K31/135

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CAS ONLINE

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP, 56-15250, A (Societe Industrielle de Produits des Synthese), February 14, 1981 (14. 02. 81) & BE, 884212, A & NL, 8003601, A & GB, 2054588, A	1
X	JP, 57-128660, A (Delalande S.A.), August 10, 1982 (19. 08. 82) & BE, 891526, A & GB, 2091250, A	1
X	JP, 58-118596, A (E. R. Squibb & Sons, Inc.), July 14, 1983 (14. 07. 83) & EP, 83172, A	1, 2
X	JP, 58-105946, A (Tanabe Seiyaku Co., Ltd.), June 24, 1983 (24. 06. 83) (Family: none)	1
X	JP, 59-44345, A (Toyo Jozo Co., Ltd.), March 12, 1984 (12. 03. 84) (Family: none)	1
X	JP, 59-59651, A (Dainippon Pharmaceutical Co., Ltd.), April 5, 1984 (05. 04. 84) & EP, 105696, A	1

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reasons (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

December 1, 1995 (01. 12. 95)

Date of mailing of the international search report

December 26, 1995 (26. 12. 95)

Name and mailing address of the ISA/

Japanese Patent Office

Facsimile No.

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP95/01654

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP, 61-155375, A (A. Rolland S.A.), July 15, 1986 (15. 07. 86) & EP, 167459, A	1
X	US, 4634689, A (Schering Corporation), January 6, 1987 (06. 01. 87) & WO, 8702669, A	1
X	US, 4667038, A (Syntex (U.S.A.) Inc.), May 19, 1987 (19. 05. 87) & EP, 229944, A	1
X	JP, 63-139179, A (Fuji Pharmaceutical Co., Ltd.), June 10, 1988 (10. 06. 88) (Family: none)	1
X	JP, 63-258837, A (Eli Lilly and Co.), October 26, 1988 (26. 10. 88) & EP, 288188, A	1
X	JP, 2-85268, A (Yashima Kagaku Kogyo K.K.), March 26, 1990 (26. 03. 90) & EP, 345775, A	1
X	JP, 2-264749, A (Jouveinal S.A.), October 29, 1990 (29. 10. 90) & EP, 384088, A	1
X	US, 5039706, A (Du Pont Merck Pharmaceutical Company), August 13, 1991 (13. 08. 91) (Family: none)	1
X	JP, 4-275276, A (Sandoz AG.), September 30, 1992 (30. 09. 92) & EP, 490823, A	1
X	JP, 5-163221, A (Fuji Rebio K.K.), June 29, 1993 (29. 06. 93) & EP, 520336, A	1, 2
X	JP, 5-201936, A (DSM N.V.), August 10, 1993 (10. 08. 93) & EP, 534553, A	1, 2
X	GB, 1134687, A (Beechem Group Limited), November 26, 1968 (27. 11. 68) (Family: none)	1

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl. C07C215/28, C07C217/64, C07C233/18,
C07C233/73, C07C271/16, A61K31/135

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl. C07C215/28, C07C217/64, C07C233/18,
C07C233/73, C07C271/16, A61K31/135

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使った電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CAS ONLINE

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	JP, 56-15250, A (ソシエテ・アンデイスリアル・ド・ プロデュイ・ド・シンテーズ), 14. 2月. 1981 (14. 02. 81) & BE, 884212, A & NL, 8003601, A & GB, 2054588, A	1
X	JP, 57-128660, A (デラランデ・エス・エー), 10. 8月. 1982 (10. 08. 82) & BE, 891526, A & GB, 2091250, A	1

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

- 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
- 「E」 先行文献ではあるが、国際出願日以後に公表されたもの
- 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日
若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献
(理由を付す)
- 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
- 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日
の後に公表された文献

- 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と
矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のため
に引用するもの
- 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規
性又は進歩性がないと考えられるもの
- 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文
献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性
がないと考えられるもの
- 「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

01. 12. 95

国際調査報告の発送日

26.12.95

名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

脇 村 善 一

電話番号 03-3581-1101 内線

4 H 7 4 5 7

3 4 4 3

C (続き). 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	JP, 58-118596, A (イー・アール・スクイブ・アンド・ サンズ・インコーポレイテッド), 14. 7月. 1983 (14. 07. 83) &EP, 83172, A	1, 2
X	JP, 58-105946, A (出辺製薬株式会社), 24. 6月. 1983 (24. 06. 83) (ファミリーなし)	1
X	JP, 59-44345, A (東洋醸造株式会社), 12. 3月. 1984 (12. 03. 84) (ファミリーなし)	1
X	JP, 59-59651, A (大日本製薬株式会社), 5. 4月. 1984 (05. 04. 84) &EP, 105696, A	1
X	JP, 61-155375, A (アルベール ロラン エス. アー.), 15. 7月. 1986 (15. 07. 86) &EP, 167459, A	1
X	US, 4634689, A (Schering Corporation), 6. 1月. 1987 (06. 01. 87) &WO, 8702669, A	1
X	US, 4667038, A (Syntex (U.S.A.) Inc.), 19. 5月. 1987 (19. 05. 87) &EP, 229944, A	1
X	JP, 63-139179, A (富士薬品工業株式会社), 10. 6月. 1988 (10. 06. 88) (ファミリーなし)	1
X	JP, 63-258837, A (イーライ・リリー・アンド・カンパ ニー), 26. 10月. 1988 (26. 10. 88) &EP, 288188, A	1
X	JP, 2-85268, A (八洲化学工業株式会社), 26. 3月. 1990 (26. 03. 90) &EP, 345775, A	1
X	JP, 2-264749, A (ジユベイナル エス. エイ.), 29. 10月. 1990 (29. 10. 90) &EP, 384088, A	1

C (続き). 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	US, 5039706, A (Du Pont Merck Pharmaceutical Company), 13. 8月. 1991 (13. 08. 91) (ファミリーなし)	1
X	JP, 4-275276, A (サンド・アクチエングゼルシャフト), 30. 9月. 1992 (30. 09. 92) & EP, 490823, A	1
X	JP, 5-163221, A (富士レビオ株式会社), 29. 6月. 1993 (29. 06. 93) & EP, 520336, A	1, 2
X	JP, 5-201936, A (デーエスエム ナームローゼ フェン ノートシャツプ), 10. 8月. 1993 (10. 08. 93) & EP, 534553, A	1, 2
X	GB, 1134687, A (Beecham Group Limited), 27. 11月. 1968 (27. 11. 68) (ファミリーなし)	1